

D<sup>R</sup> BERNARD SOMMILLON  
de la Faculté de Médecine de Paris

---

538

ACTION  
DES EXTRAITS PLACENTAIRES  
SUR LES  
TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE  
NATURELLE ET PROVOQUÉE

---

PARIS  
IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY  
7, rue Saint-Lazare, 7

---

1932



Action des extraits placentaires  
sur les troubles de la ménopause  
naturelle et provoquée

---



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1932

THÈSE  
POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Diplôme d'État)

PAR LE  
D<sup>R</sup> BERNARD SOMMILLON

*de la Faculté de Médecine de Paris*

*Né à Troyes le 12 juillet 1900.*

Action des extraits placentaires  
sur les troubles de la ménopause  
naturelle et provoquée

---

*Président : M. COUVELAIRE, Professeur.*

---

PARIS  
IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY  
7, Rue Saint-Lazare, 7

—  
1932

# LE DOYEN. . . V. BALTHAZARD.

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                         |                   |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie . . . . .                                                      | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . . . . .       | GRÉGOIRE.         |
| Physiologie . . . . .                                                   | BINET.            |
| Physique médicale . . . . .                                             | STROHL.           |
| Chimie médicale . . . . .                                               | DESGREZ.          |
| Bactériologie . . . . .                                                 | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .                  | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                         | BAUDOIN.          |
| Pathologie médicale . . . . .                                           | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                       | LENORMANT.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | ROUSSY.           |
| Histologie . . . . .                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                             | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique . . . . .                                                 | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                                | TANON.            |
| Médecine légale . . . . .                                               | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | Laignel-Lavastine |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .                      | M. VILLARET.      |
| Clinique médicale . . . . .                                             | CARNOT.           |
|                                                                         | BEZANÇON.         |
|                                                                         | ACHARD.           |
|                                                                         | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance . . . . .                    | LEREBoullet.      |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                             | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale . . . . . | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .               | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                      | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                            | MULON.            |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                         | CUNÉO.            |
|                                                                         | LEJARS.           |
|                                                                         | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                      | TERRIEN.          |
| Clinique urologique . . . . .                                           | LEGUEU.           |
|                                                                         | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                      | BRINDEAU.         |
|                                                                         | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique . . . . .                                        | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .                 | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                               | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                             | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                           | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique . . . . .                                        | SERGENT.          |
| Clinique de la Tuberculose . . . . .                                    | Léon BERNARD.     |
| Professeur sans chaire . . . . .                                        | MAUCLAIRE.        |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiâtrie.  
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.  
 BÉNARD H. . Pathologie médicale.  
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.  
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.  
 BUSQUET . . Pharmacologie.  
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA . . Pathologie médicale.  
 CHABROL . . Pathologie médicale.  
 Chailley-Bert. Physiologie.  
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.  
 DOGNON . . Physique.  
 DONZELOT . Pathologie médicale.  
 ECALLE . . Obstétrique.  
 FEY . . . . . Urologie.  
 GASTINEL . . Bactériologie.  
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie  
 chirurgicale.  
 GIROUD . . . Histologie.  
 HALPHEN . . Oto-rhino-laryngologie.  
 HARVIER . . Pathologie médicale.  
 HAZARD . . . Pharmacologie.  
 HOVELACQUE Anatomie.  
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.  
 HUTINEL . . Pathologie médicale.  
 JOANNON . . Hygiène.

### MM.

LABBÉ H. . . Chimie biologique.  
 LAROCHE G. Pathologie médicale.  
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.  
 LÉVY-VALENSI Neuro-psychiâtrie.  
 LIAN . . . . . Pathologie médicale.  
 MILLOT . . . Histologie.  
 MONDOR . . Pathologie chirurgicale  
 MOREAU . . . Pathologie médicale.  
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.  
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.  
 MULON . . . Histologie.  
 OBERLING . . Anatomie pathologique.  
 OLIVIER . . . Anatomie.  
 PÉDELIÈVRE. Médecine légale.  
 PORTES . . . Obstétrique.  
 QUÉNU . . . Pathologie chirurgicale.  
 RICHEL . . . Physiologie.  
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.  
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphili-  
 graphie.  
 TROISIÈRE . . Pathologie expérimentale  
 Valléry-Radot  
 (Pasteur) . Pathologie médicale.  
 VAUDESCAL . Obstétrique.  
 VELTER . . . Ophtalmologie.  
 VERNE . . . Histologie.  
 VIGNES . . . Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

GUÉNIOT . . . Obstétrique.  
 LEQUEUX . . . Obstétrique.  
 LEROUX . . . Anatomie pathologique.

### MM.

Neveu-Lemaire Parasitologie.  
 RETTERER . . Histologie.  
 ZIMMERN . . . Physique.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### A TITRE PERMANENT

###### MM.

ABRAMI . . . . Clinique médicale.  
 CHIRAY . . . . Clinique médicale.  
 DEBRÉ . . . . Clinique médicale.  
 DUVOIR . . . . Clinique médicale.  
 BASSET . . . . Clinique chirurgicale.  
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.  
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

###### MM.

MATHIEU . . Clinique chirurgicale.  
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.  
 PROUST . . . Clinique chirurgicale  
 SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.  
 LE LORIER . . Clinique obstétricale  
 LÉVY-SOLAL . Clinique obstétricale.  
 METZGER . . Clinique obstétricale.

#### V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, Professeur  
 sans chaire . . . . .

FREY . . . . .  
 CHAILLEY-BERT agrégé  
 LEDOUX-LEBARD . . . .  
 WEIL-HALLÉ . . . . .

{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez  
 l'adulte pour les accidents du travail, les  
 mutilés de guerre et les infirmes adultes.  
 Stomatologie.  
 Education physique.  
 Radiologie clinique.  
 Puériculture.

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la Présidence de  
cette thèse.

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

ACCOUCHEUR DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

en témoignage d'admiration et de respectueuse reconnaissance  
pour l'aide qu'il nous a apportée au cours de nos études.

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE MAYER

AIDE DE CLINIQUE A LA MATERNITÉ

en témoignage de gratitude.

---

A MADAME LE DOCTEUR S. DEJUST-DEFIOL

nous lui sommes particulièrement reconnaissant des conseils  
prodigués au cours de la rédaction de ce travail et nous la prions  
d'accepter ici l'hommage de notre respectueuse gratitude.

---

A MES PARENTS

---

## INTRODUCTION

---

Nous nous sommes proposés dans ce travail d'étudier l'action des extraits placentaires, et particulièrement de l'extrait hydro-alcoolique placentaire dans les troubles de la ménopause naturelle et de la castration chirurgicale.

Après avoir tenté de préciser l'état actuel de nos connaissances sur ces troubles, nous rappelons brièvement comment le Placenta, depuis 1908, a fait l'objet de nombreuses recherches notamment en tant qu'organe susceptible de remédier aux déficiences de la fonction ovarienne.

Nous insistons particulièrement sur l'importance des travaux récents de COLLIP et de ses collaborateurs auxquels nous sommes redevables de l'isolement des multiples hormones œstrogénétiques du Placenta.

Nous exposons ensuite les résultats cliniques déjà constatés, la série des observations au cours desquelles nous avons vérifié par nous-mêmes l'action positive des extraits placentaires.

---



## LA MÉNOPAUSE NATURELLE MODIFICATION ANATOMIQUE DU TRACTUS GÉNITAL

---

Lorsque la ménopause naturelle se produit, les organes formant le tractus génital subissent d'importantes modifications.

La suppression d'une fonction telle que la fonction ovarienne va ébranler tout l'équilibre glandulaire, en même temps que les ovaires, les trompes, l'utérus, le vagin et la vulve vont subir des transformations dans leur histologie.

Les *ovaires* présentent alors une sclérose progressive avec atrophie. Leur poids et leur volume diminuent, tandis que leur structure se modifie.

La surface de l'ovaire est, on le sait, revêtue d'un épithélium germinatif; celui-ci disparaît presque totalement; il n'envoie plus ses invaginations dans la profondeur de l'organe, d'où absence de follicules primordiaux et ovisacs.

A côté de cette suppression du tissu épithélial germinatif, on note au contraire une prolifération du tissu conjonctif fibroblastique, surtout à la périphérie de la glande où la zone conjonctive s'épaissit de plus en plus.

Les éléments nobles de l'ovaire disparaissent; les follicules après avoir vu leur épithélium et leurs ovules subir la dégénérescence graisseuse, se transformeront eux-mêmes en noyaux fibreux. Le stroma de la corticale sera représenté par des cellules conjonctives fusiformes, ordonnées en tourbillon; les vaisseaux de l'organe seront atteints de dégénérescence hyaline.

Les *trompes* subissent au moment de la ménopause une atrophie progressive. Leurs parois s'amincissent et les coudures disparaissent, car les trompes deviennent rectilignes. L'atrophie atteint les franges tubaires recouvertes d'un épithélium cilié prismatique et le tissu conjonctif envahit la tunique musculaire lisse.

L'*utérus* subit par suite d'une congestion passagère une augmentation momentanée de volume, qui est bientôt suivie par un phénomène inverse : une simple diminution de volume, sans régression à un type juvénile, qui survient progressivement. Au cours de cette atrophie, le poids de l'*utérus* diminue, mais sa consistance augmente. Le col s'atrophie plus que le corps, mais ne fait pas saillie dans le vagin.

En même temps, on note un amincissement des parois musculaires de l'*utérus* dont la cavité diminue de volume et peut même s'oblitérer au niveau de l'orifice interne.

Le tissu conjonctif proliférant envahit les tuniques musculaires et l'épithélium cylindrique de la muqueuse se transforme en épithélium à cellules pavimenteuses avec suppression des cils vibratiles.

L'atrophie atteint les dépressions glanduliformes, ainsi que le chorion, et la transformation scléreuse envahit la masse musculaire.

Le *vagin* s'atrophie en même temps que les autres parties de l'appareil génital. Sa muqueuse pâlit, ses plis disparaissent.

Le col atrophié ne fait plus saillie et, de ce fait, les culs de sac sont atténués.

La *vulve* présente assez souvent au moment de la ménopause une période passagère de congestion bientôt suivie d'atrophie.

Alors, elle pâlit, la graisse disparaissant des grandes lèvres, celles-ci s'atrophient; les poils blanchissent et diminuent. Les sécrétions de la vulve et du vagin apparaissant au cours du coït sont moins abondantes.

On note parfois une sclérose atrophique de la vulve (Kraurosis), avec rétrécissement marqué de l'orifice vulvaire et du vagin.

En dehors du tractus génital, les *mamelles* subissent également une atrophie portant aussi bien sur le corps glandulaire que sur le stroma qui devient fibreux.

---

## LES TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE

---

Dans les troubles de la ménopause, il convient de distinguer à côté des *troubles physiologiques simples* qui caractérisent cet état (tels que bouffées de chaleur, sueurs, hypertension, troubles circulatoires et quelques manifestations nerveuses légères) les *véritables accidents pathologiques* : nous voulons parler des migraines, des crises de dépression, d'anxiété, d'excitation, de confusion, des crises d'épilepsie, d'urticaire, d'asthme, d'eczéma, de goutte, qui ont déjà pu se manifester antérieurement chez le sujet, mais qui reviennent aggravés à l'occasion de la ménopause.

Ces troubles physiologiques et ces accidents pathologiques sont d'autant plus fréquents et plus prononcés que la ménopause s'est établie plus brusquement, spontanément ou artificiellement, au cours d'une vie génitale normale, dans un organisme qui n'a pu, de ce fait, s'adapter progressivement à ses nouvelles conditions physiologiques. « *Natura non fecit saltus* », a écrit BERKELEY.

Au cours d'une remarquable étude sur la pathogénie des troubles et des accidents de la ménopause, J. TINEL montre les raisons des complications multiples qui se produisent à cette période. Les troubles évoluent parallèlement, s'intriquent et réagissent les uns sur les autres, pour créer un ensemble parfois extrêmement complexe et impossible à schématiser.

### DÉSÉQUILIBRE GLANDULAIRE

Par la suppression des fonctions ovariennes, la ménopause entraîne, en effet, une modification profonde de la régulation et de la coordination glandulaires.

On sait que « l'équilibre glandulaire de l'organisme est la résultante faite des actions et réactions innombrables et incessantes que les glandes exercent les unes sur les autres, soit directement par leurs sécrétions hormonales, soit indirectement par l'intermédiaire du système végétatif, ou par les modifications du milieu sanguin » (TINEL.)

Cet équilibre remarquable, fait d'actions complexes et encore imparfaitement définies, est détruit dès que l'un de ses facteurs vient à manquer ou devient insuffisant. La sécrétion ovarienne, qui est l'une des plus importantes, comprend, on le sait, deux fonctions associées et alternantes, partiellement antagonistes qui sont : la fonction folliculaire et la fonction du corps jaune.

La suppression de ces fonctions retentit tout particulièrement sur la surrénale et la thyroïde.

La *surrénale* présente alors un hyperfonctionnement de sa substance corticale, entraînant de l'hypercholestérolémie, du virilisme pileux, de l'hypertension vasculaire.

La substance médullaire de la surrénale est en même temps suractivée : d'où hyperadrénalinémie, cause d'excitation anormale du système sympathique, et contribution aux troubles nerveux et aux phénomènes d'hypertension vasculaire.

Le *corps thyroïde* ne subissant plus au moment de la ménopause naturelle ou brusquée l'action frénatrice que semble exercer sur lui en temps normal la sécrétion ovarienne, présente une hyperactivité de ses fonctions sympathiques, si bien que l'on note parfois, à l'époque de la ménopause, de l'hyperthyroïdie et des syndromes basedowiens.

L'action de l'insuffisance ovarienne, particulièrement marquée sur la surrénale et la thyroïde, s'exerce aussi, bien que d'une façon moins prononcée, sur les autres glandes qui participent à la rupture de l'activité glandulaire.

L'*hypophyse*, devenant momentanément moins active, on note une hypotonie des fibres musculaires lisses se traduisant par des troubles circulatoires et par le développement des varices.

Le *pancréas*, stimulateur du système para-sympathique, semble lui-même stimulé en temps normal par l'ovaire, dont il est, dans une certaine mesure, *synergique*.

La ménopause entraîne une inertie temporaire de sa fonction, inertie dont dépendent probablement la défaillance du tonus para-sympathique, la diminution observée parfois du coefficient d'utilisation des sucres, et l'apparition de symptômes diabétiques.

Ces explications, qui sont peut-être quelque peu hypothétiques, mais qui, en l'état actuel des connaissances encore imparfaites de l'endocrinologie, paraissent logiques, montrent la complexité des

actions interglandulaires et permettent de comprendre à quel point peut être profonde la rupture d'équilibre produite par la ménopause.

A cette rupture va s'opposer une réaction de l'organisme tendant par des moyens que nous pourrions appeler « de compensation » à rétablir un équilibre nouveau.

Cette stabilisation sera la résultante de la sédation progressive des activités libérées, en même temps que de la suppléance que réaliseront les glandes à fonctions synergiques de l'ovaire.

Elle s'établit régulièrement ou par à-coups.

### DÉSÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE

Le déséquilibre vago-sympathique est intimement lié au déséquilibre glandulaire dont il est la conséquence, et qu'il peut accentuer et modifier.

La fonction ovarienne stimule le tonus para-sympathique. On sait, d'autre part, à quel point l'extrait ovarien total renforce le tonus du vague et accentue le réflexe oculo-cardiaque; il est, à ce point de vue, synergique de l'extrait hypophysaire et de l'extrait pancréatique.

Les troubles habituels de la ménopause (constitués par les bouffées de chaleur, les sueurs, l'hypertension, les battements de cœur, la tachycardie, l'éréthisme cardio-artériel, le bondissement des artères), sont des signes d'excitation du système sympathique.

Nous n'insisterons pas sur l'action secondaire des systèmes nerveux périphériques, viscéraux ou parenchymateux annexés à chaque organe, à chaque fonction, action qui subit aussi le contre-coup du déséquilibre glandulaire; pour résumer dans une notion directrice la complexité des troubles de la ménopause, nous reprendrons cette formule de TINEL : « Hypertonie globale à prépondérance sympathique avec bouffées paroxystiques d'hypersympatricotonie ».

### DÉSÉQUILIBRE HUMORAL

A côté des troubles de la ménopause normale (bouffées de chaleur, nervosité, troubles circulatoires, hypertension) expliqués par le déséquilibre glandulaire et le déséquilibre neuro-végétatif, il existe une autre catégorie de troubles de la ménopause qui sont expliqués par le déséquilibre humoral. Nous voulons parler de certaines réten-

tions toxiques et de fixation secondaire de ces toxines circulantes, entraînant des crises de migraine, d'asthme, d'urticaire, etc.; des troubles mentaux (mélancolie, excitation maniaque, confusion mentale simples ou associées).

Peut-être devons-nous classer parmi les accidents favorisés par les rétentions toxiques et créés par la fixation de ces toxines sur les centres, certaines crises d'épilepsie, qui se produisent dans les périodes d'aménorrhée et cessent lorsque les règles reparaissent, comme si la menstruation était l'émonctoire servant à débarrasser l'organisme de ses toxines.

De même, certains cas d'épilepsie apparaissant à la ménopause ne pourraient-ils pas être améliorés par l'opothérapie dont l'action de désintoxication ne fait aucun doute ?

Quelques observations sembleraient plaider en faveur de cette hypothèse.

Ces accidents ne sont pas particuliers à la ménopause, mais ils surviennent, il faut le reconnaître, sur un terrain préparé, parfois déjà touché, et à l'occasion de la ménopause.

Ces troubles sont réalisés par une véritable auto-intoxication revêtant parfois le mode anaphylactique. On sait le rôle provocateur des règles, celui de la grossesse, ce qui prouve l'action importante du facteur glandulaire sur les divers troubles endocriniens.

Il y a production et rétention de déchets toxiques en rapport avec les perturbations glandulaires, les troubles circulatoires, les légères insuffisances hépatiques ou rénales.

Les syndromes polymorphes et persistants qui sont notés, prouvent la fixation sur les centres nerveux des toxines libérées par le choc. Cette libération par le choc résulte d'une rupture de l'équilibre humoral, d'une « rupture hémoclasante », d'autant plus facilement réalisée que l'équilibre humoral antérieur du sujet était plus instable.

Cette *rupture de l'équilibre* humoral est, nous l'avons vu, réalisée dans la ménopause.

Ce trouble humoral profond se traduit par la modification du métabolisme basal et de l'équilibre physico-chimique du sang.

Les auteurs diffèrent d'avis au sujet de l'influence de la ménopause sur le métabolisme basal. LOWY, RICHTER, PACHTRIER signalent après la castration une diminution du métabolisme basal de

10 % environ. LUTHJE, ZUNTZ déclarent n'avoir observé aucune modification de ce métabolisme, ou tout au plus qu'un ralentissement individuel. KRAUL et HALTER dans cinq cas étudiés avant et après castration roëntgienne, notent une diminution du métabolisme variant de 17 à 36 %. M. P. WEIL et Ch. O. GUILLAUMIN ont observé dans 75 % des cas une perturbation du métabolisme basal s'exerçant deux fois sur trois dans le sens de la diminution.

L'équilibre physico-chimique du sang est profondément modifié par la ménopause.

Les albumines totales et l'acide urique sont en quantités normales dans le sérum des ménopausiques.

Le Ph du sang reste normal dans la majorité des cas. Mais il n'en est pas de même de la *réserve alcaline* qui est diminuée, tandis que le Ph est normal. Il s'agit d'acidose compensée.

Cette acidose compensée a été mise en évidence par WEISSMANNETTER au début des règles et au cours de la grossesse.

SAGLIONE a rencontré une diminution de la réserve alcaline dès le début de la gestation.

M. P. WEIL et GUILLAUMIN ont noté dans 80 % des cas une réserve alcaline diminuée parfois dans des proportions très marquées.

La *rupture de l'équilibre phosphato-calcique* est manifestée par une hypocalcémie nette dans 25 % des cas, et par un trouble fréquent de la phosphatémie.

Il faut noter que cette hypocalcémie n'est observée que chez les femmes dont la ménopause s'accompagne de rhumatisme, cause de trouble dans le métabolisme calcique.

Les troubles dans l'équilibre humoral au cours de la ménopause témoignent des retentissements profonds que la déficience ovarienne de cette période exerce sur l'économie tout entière.

La constatation de ces troubles qui met en évidence une série de carences qui l'accompagnent, permet d'instituer une thérapeutique intéressante par ses résultats cliniques.

## LE RHUMATISME DE LA MÉNOPAUSE

---

L'exposé que l'on vient de lire des modifications humorales de l'âge critique peut servir d'introduction pathogénique à l'étude du *Rhumatisme de la ménopause*.

*A la pathologie de l'homme si riche en manifestations pulmonaires, s'oppose celle de la femme, si féconde en manifestations algiques*, écrit M. P. WEIL au début d'un remarquable travail sur cette question.

De nombreux auteurs ont depuis longtemps signalé la fréquence du rhumatisme chez la femme. Beaucoup notèrent la co-existence du rhumatisme et de la ménopause, ne voyant dans ce fait qu'une coïncidence.

C'est au cours des toutes dernières années que quelques auteurs ont tenté d'individualiser le « Rhumatisme de la ménopause ».

En 1925, RUSSEL, CECIL et BENJAMIN H. ARCHER (*Arthritis of the menopause. A study of fifty cases. Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 10 janvier 1925) décrivent une arthrite survenant chez une femme en période de ménopause ou de castration, et d'un âge moyen de 52 ans et demi, s'accompagnant ordinairement d'obésité.

Cette arthrite siègerait au niveau des genoux, des doigts, exceptionnellement au niveau des épaules, des orteils, de la colonne vertébrale. Elle serait lentement et faiblement évolutive et serait constituée par une ostéite hypertrophique condensante.

O. FLIEGEL et R. SRAUSS appellent *arthropathie ovariprive*, un rhumatisme chronique sans altérations radiologiques, en relation avec une insuffisance ovarienne.

Sous le nom de *rhumatisme ovariprive*, NOVAK et MENGE individualisent des arthralgies bilatérales et symétriques, n'entraînant qu'exceptionnellement des déformations.

Le *rhumatisme ovarien*, décrit par Paul GILLET, comporterait une forme arthralgique et une forme arthritique, et procéderait par poussées successives susceptibles d'amener à la longue des déformations.

J. HAGUENEAU et Et. BERNARD concluent à l'existence de rapports « évidents » entre le rhumatisme et la ménopause.

Enfin, M. P. WEIL estime que la *ménopause revendique une place prépondérante parmi les causes du rhumatisme, et que la déficience ovarienne en est la grande pourvoyeuse.*

L'apparition du rhumatisme succédant à la suppression chirurgicale ou radiothérapique des ovaires semble établir d'une façon indiscutable une relation de cause à effet.

#### LES DOULEURS CONSÉCUTIVES A LA CASTRATION OVARIENNE

Cependant, avant d'aborder la question du rhumatisme proprement dit, nous devons dire un mot d'une série de manifestations algiques osseuses ou musculaires que LERICHE a le premier isolé en syndrome clinique. « Un certain nombre de femmes castrées souffrent, dit-il, dans les mois qui suivent leur opération, de douleurs très pénibles siégeant dans les membres, dans le thorax et dans le bassin. Ces douleurs sourdes, erratiques, qui ne sont jamais très vives, sont perçues dans les muscles et dans les os, aussi bien dans les diaphyses que dans les épiphyses. Parfois, leur voisinage périarticulaire les fait prendre pour du rhumatisme. La pression les exagère, accuse leur caractère profond. Elles rappellent la courbature consécutive à un exercice violent inhabituel... Le tout évolue au milieu des signes ordinaires de l'insuffisance ovarienne. »

A son tour, J. DALSACE a apporté à l'étude de ce syndrome une contribution intéressante.

Il signale l'absence d'antécédents rhumatismaux chez les femmes présentant ces algies, mais il envisage à titre « d'hypothèse de travail » l'évolution possible d'un syndrome algique simple vers le rhumatisme. Cette hypothèse semblerait confirmée dans une observation publiée par lui (*Journ. Med. fr.*, mars 1928).

L'analogie de ces douleurs avec celles qu'on rencontre dans l'ostéomalacie et l'ostéoporose ont amené LERICHE et DALSACE à admettre l'hypothèse d'une carence phosphorée.

Les travaux faits par GUILLAUMIN et DALSACE ont confirmé cette hypothèse. Ils ont trouvé que le métabolisme du calcium et du phosphore est profondément troublé par la castration et la thérapeutique à base d'huile phosphorée (LERICHE) ou d'acide phosphorique (DALSACE) ont amené une sédation des algies.

Une autre manifestation algique de la ménopause à ne pas passer sous silence, bien qu'elle ne paraisse avoir avec le rhumatisme qu'un rapport encore plus lointain, est la cellulite.

La définition de STAPFER : œdème localisé, douloureux, apyrétique du tissu conjonctif, sans tendance à la suppuration, peut être adoptée.

Nous retiendrons que la douleur cellulitique de la ménopause peut débiter soit insidieusement, soit par un gonflement de la région douloureuse (congestion de STAPFER). Elle présente des exacerbations sur un fond de douleur continue de type sympathique; elle irradie d'une façon variable, mais le siège initial est fixe. La fatigue, les émotions, les variations barométriques, le chaud, le froid, certaines positions réveillent la douleur ou l'exaspèrent.

Madeleine HIRSCH a consacré à ce syndrome une étude intéressante. Elle note les localisations des douleurs, variables avec les sujets, mais constantes chez le même; et, envisageant l'étiologie de ces manifestations, elle insiste sur l'importance du déséquilibre neuroglandulaire de l'âge critique, analogue à celui observé chez les cellulitiques en dehors de la ménopause.

Elle insiste en outre sur la fréquence des signes légers d'hypothyroïdie, de myxoœdème fruste si fréquents à la ménopause, avec un métabolisme basal abaissé. Elle envisage la cellulite congestive fluxionnaire des ménopausées comme une réaction d'hyperthyroïdie, au même titre que la bouffée de chaleur, les palpitations, les battements de cœur, les tremblements, l'émotivité. Mais il semble encore plus certain d'envisager une cause pluriglandulaire à ce trouble encore mal connu de la ménopause.

Nous avons tenu, avant d'aborder le rhumatisme de la ménopause proprement dit, à exposer brièvement cette question des manifestations « algiques » qui ne nous semblent pas devoir être séparées du rhumatisme par une cloison étanche et qui nous paraissent même pouvoir être englobées sous ce vocable générique qui n'a que le tort de désigner dans l'esprit du public et souvent du médecin qui ne peut parfois poser un diagnostic précis, non pas une seule, mais de trop nombreuses manifestations algiques, osseuses, musculaires, articulaires, etc.

## LE RHUMATISME PROPREMENT DIT DE LA MÉNOPAUSE

Nous désignerons sous le nom de rhumatisme proprement dit de la ménopause la série des manifestations aiguës, subaiguës ou chroniques, monoarticulaires, polyarticulaires ou généralisées, à forme algique, arthritique, hydarthrodiale ou déformante qui se produisent à l'occasion de la ménopause chez une femme qui n'a souvent pas d'antécédents rhumatismaux, mais qui présente les troubles ordinaires de l'âge critique.

Ce rhumatisme chez la femme normale peut survenir soit un peu avant la cessation des règles déjà diminuées, soit après leur suppression.

Chez la femme castrée, ainsi que LERICHE l'a montré le premier, il est toute une série de manifestations algiques qui se développent assez vite après l'intervention. Nous en avons exposé l'essentiel un peu plus haut.

Nous ne parlerons ici que du rhumatisme localisé aux articulations (genoux, épaules, doigts, poignets, nuque, région lombaire) et emprunterons la classification de M. P. WEIL.

La *forme algique* est simple ou accompagnée de tuméfactions osseuses avec ou non processus arthritique; elle est mono ou polyarticulaire; elle peut évoluer de la localisation à la généralisation ou inversement.

Ces douleurs qui sont parfois exacerbées par la fatigue et par le mouvement, peuvent, dans d'autres cas, être calmées par l'exercice qui paraît « dérouiller » les articulations.

La *forme d'arthrite subaiguë* est localisée presque symétriquement aux petites articulations des mains, et s'accompagne d'empâtement, de tuméfaction, d'œdème, de rougeur et d'une légère élévation thermique locale. Une amyotrophie des petits muscles de la main, entraîne un déjettement latéral des doigts sur le rebord cubital. Pas de température élevée, mais hyperthermie légère, ou une certaine instabilité de température.

La *forme hydarthrodiale* se localise surtout aux genoux et aux doigts, cette dernière localisation étant la plus fréquente, et rappelle par les phénomènes observés la forme d'arthrite subaiguë. On note souvent l'intégrité du pouce.

Le *rhumatisme chronique déformant de la ménopause* apparaît avec la ménopause et paraît être amélioré par l'opothérapie.

Il se localise dans les articulations distales où se développent des nodosités d'HEBERDEN.

C'est au niveau des gros orteils que, le plus souvent symétriquement, ce rhumatisme se manifeste avec le plus de fréquence. Les phénomènes inflammatoires locaux compliquent la lésion. A la radiographie, on constate une subluxation du gros orteil.

M. P. WEIL pense que la ménopause peut, en outre, déterminer de toutes pièces le grand rhumatisme progressif déformant et il cite des observations à l'appui de sa thèse.

Le diagnostic peut être retardé si le gros orteil est atteint le premier. Le médecin pense alors à la goutte, ce qui, pendant longtemps, risque de diriger son traitement dans un autre sens que celui du rhumatisme de la ménopause.

La constatation d'une uricémie en l'absence d'un trouble de l'imperméabilité rénale permettra de faire un diagnostic de goutte.

Dans le rhumatisme de la ménopause, ces signes manquent, mais il y a diminution de la réserve alcaline, hypophosphatémie, hypocalcémie.

La radiographie aidera à compléter le diagnostic.

L'*arthrite vertébrale* est erratique, associée à d'autres manifestations articulaires, ou fixe. Dans ce dernier cas, le diagnostic est à faire avec le mal de Pott, et souvent assez difficile à trancher pour qu'un rhumatisme vertébral de la ménopause ait été platré.

Cette manifestation, comme les autres, cède à l'opothérapie.

Le diagnostic du rhumatisme de la ménopause sera facilité par la co-existence des troubles nombreux qui traduisent le déséquilibre organique de cette période. D'autre part, l'étude radiographique montrera les caractères particuliers de ce rhumatisme qui se traduiront d'une façon précise à chaque étape de la maladie.

Au début, pas d'irrégularité osseuse, mais on note assez rapidement un processus local de *décalcification*.

Au niveau des doigts, l'inflammation périarticulaire entraîne le déplacement des segments osseux. Le processus ostéophytique qui ne survient que tardivement est générateur des nodosités d'HEBERDEN.

Quand la maladie est devenue chronique, l'usure cartilagineuse prononcée surtout au niveau des genoux peut aboutir, peu à peu à l'ostéo-arthrite déformante. Et ces modalités spéciales du rhumatisme

de la ménopause s'opposent à ce que l'on décrit dans le rhumatisme progressif déformant ordinaire.

Dans la genèse des manifestations articulaires de la ménopause, il faut rechercher le rôle de l'altération nerveuse.

La symétrie des manifestations articulaires et l'amyotrophie précoce qui les accompagnent, plaident en faveur de ce rôle. La symétrie du rhumatisme de la ménopause est évidente et presque souvent absolue, surtout au niveau des mains.

L'amyotrophie précoce implique la participation du système nerveux.

Le rhumatisme de la ménopause apparaît comme intimement lié à un dysfonctionnement du système neuro-végétatif.

Le rôle de la prédisposition est certain. Les antécédents personnels ou héréditaires des sujets révèlent une sensibilité latente aux déséquilibres vago-sympathiques (migraine, nervosisme, acrocyanose, urticaire, etc.).

De ce même déséquilibre vago-sympathique relève, pense M. P. WEIL, le rhumatisme de la ménopause.

---

## L'ÉTAT MENTAL DE LA MÉNOPAUSE

---

Un certain nombre de femmes arrivent à l'âge critique, et passent ce cap sans présenter de troubles sérieux. Certaines autres, au contraire, plus nombreuses, entrent avec la ménopause dans une période de déséquilibre et de troubles dont nous venons d'essayer de donner une idée et d'expliquer, dans la mesure du possible, la pathogénie.

Nous avons vu que certains maux d'origine nerveuse sont assez fréquents, tels que la nervosité, l'irritabilité, les idées noires associées aux bouffées de chaleur, palpitations, etc., et nous allons aborder l'état mental de la ménopause qui dépasse de beaucoup la simple crise de nervosité passagère.

Une notion cependant ne doit pas être perdue de vue :

Tous les aliénistes considèrent justement la ménopause comme une *cause* surtout *occasionnelle*, le choc agissant sur un *terrain pré-disposé*.

Sur ce terrain, la ménopause agit à la manière d'un traumatisme d'une émotion, d'une infection, d'une intoxication ou d'un choc émotif. La ménopause chirurgicale cause une perturbation plus profonde encore car l'organisme n'est pas encore adapté à ses nouvelles conditions de vie. L'interrogatoire de la femme révélera le plus souvent, aux diverses étapes de sa vie génitale, des incidents analogues.

Nous avons vu quelles sont les causes de la *ménopause physiologique*. J. LÉVI-VALENSI estime que dans le choc ménopausique, il convient d'envisager aussi la *ménopause morale* caractérisée par une série de chocs émotifs qui coïncident avec cette période (soucis, déceptions, hantise de la ménopause, crainte de la vieillesse) et qui, chez certaines femmes, peuvent retentir désagréablement sur leur caractère.

La ménopausique morbide est caractérisée par son irritabilité et sa susceptibilité. Elle réalise le type de la « belle-mère », ainsi que le fait observer BAU. Elle ne supporte aucune contradiction, interprète mal tous les propos, n'admet pas d'explications, se montre d'une insigne mauvaise foi. Elle est acariâtre et est heureuse d'humili-

lier ceux qui sont devenus ses souffre-douleurs. Type beaucoup plus fréquent qu'on ne le croit, même parmi les ménopausées que l'on trouve absolument « normales ».

Dans son remarquable travail sur « Les belles-mères tragiques », Paul VOIVENEL a décrit et étudié ces caractères du point de vue du psychiatre. Il a montré par des exemples empruntés à la littérature aussi bien qu'à la chronique quotidienne des tribunaux les excès regrettables, les crimes auxquels une pareille tendance entraîne, sans qu'il soit nécessaire de faire toujours intervenir un principe freudien.

A l'irritabilité, à la susceptibilité, il faut ajouter une instabilité d'humeur qui fait succéder brusquement la tristesse à une gaiété insolite, une instabilité motrice qui fait de la femme une agitée incapable de rester en place; parfois la malignité (on se rappelle la série des lettres anonymes qui encore récemment défrayèrent la chronique des tribunaux).

Dépassant le stade de la simple hyperémotivité, nous arriverons aux *véritables états anxieux* : sensiblerie avec crises de larmes à tous propos.

« Plus importants encore sont les troubles de l'*obsession*, parfois simples caprices rappelant les *envies* des femmes enceintes, plus souvent des *doutes*, des *scrupules*, des *phobies*, du type surtout *hypocondriaque*, enfin des *impulsions* : *dipsomanie*, *boulimie*, *pyromanie*, *coprolalie*, impulsions au *meurtre*, au *suicide*, et quoi qu'on en ait dit : *kleptomanie* (LÉVY-VALENSI).

Les ménopausées morbides présentent parfois rattachées aux états anxieux, des idées de persécution, des idées de jalousie, celles-ci souvent justifiées.

Les *préoccupations hypocondriaques*, fréquemment sous forme d'idées délirantes, nosophobies et cénestopathies, sont justifiées par une base organique : bouffées de chaleur, vertiges, insomnie, céphalée, etc.

Enfin des *troubles sexuels* peuvent accompagner la suppression de la fonction génitale. Ces troubles peuvent varier avec le sujet. Il s'agit parfois de *répulsion* pour le mari. (Le Professeur SHICKELE a reproduit expérimentalement cette éventualité.)

Il s'agit plus souvent d'*indifférence*, origine de *tristesse dite sexuelle*, d'après MARANON.

Mais l'*hypersexualité* de la ménopause qui intéresse les romanciers et les psychiâtres est un trouble bien plus important et plus grave.

GARAT dans sa thèse (1892) cite un cas d'*exhibitionnisme*. Cette hypersexualité, susceptible de dégénérer en véritable « fureur utérine », accompagne souvent l'*anxiété*.

Que l'instinct génésique soit diminué ou exacerbé au cours de la ménopause, ces modifications peuvent entraîner des phénomènes de compensation ou de *sublimation* dans tous les domaines, mais dans le domaine religieux : le mysticisme est, on le sait, un des éléments importants de la ménopause.

Ces éléments mentaux dont nous venons de parler seront à rechercher dans les syndromes mentaux tels que la *confusion mentale*, qui paraît être le seul syndrome mental légitimement ménopausique, et qui, syndrome autotoxique, peut se présenter à l'âge critique sous toutes ses formes.

La *mélancolie* est caractérisée par la fréquence des idées hypochondriaques, pouvant aller jusqu'aux *hallucinations*, avec délire de *possession démoniaque*.

La crise mélancolique peut alterner avec une crise maniaque. La *manie*, d'autre part, peut éclater pour son propre compte à la ménopause qui peut, en outre, déterminer un état cyclothymique défini.

Psychose hallucinatoire à tendance génitale ou mystique; thème délirant interprétant ou passionnel, tels sont les autres syndromes qui peuvent être observés.

De cette étude résumée, nous retiendrons surtout que, d'une part, la sémiologie nerveuse de la ménopause est dominée par l'anxiété, soit à l'état pur, soit sous le masque de l'interprétation; d'autre part, que les troubles mentaux de la ménopause apparaissent sur un terrain prédisposé.

## LES EXTRAITS D'ORGANES

---

« Les progrès récents de l'opothérapie ont abouti à cette constatation que beaucoup d'extraits d'organes sont bien moins fragiles qu'ils n'avaient semblé d'abord. Nous avons tous été trop timorés à l'âge héroïque de l'opothérapie. Partant du fait que l'on manipulait des corps presque vivants, on cherchait à les obtenir aussi proches que possible de la vie. On administrait les organes quelques instants après leur mort, craignant l'intervention des réactifs, de la chaleur, la traversée du tube digestif » (CARNOT, *Les méthodes générales de la thérapeutique endocrinienne*, 1927).

On constata en effet successivement que l'extrait thyroïdien, l'extrait surrénal, et peu à peu tous les extraits opothérapiques supportaient les réactifs les plus énergiques, agissaient par voie gastrique malgré l'action des divers sucs digestifs.

Privés de leurs soutiens albuminoïdique et lipidique, ils conservaient leur principe actif, débarrassés au contraire d'un support inutile, encombrant, souvent nocif.

A la suite d'une série de purifications et de synthèse chimique, l'opothérapie se rapproche peu à peu de la phytothérapie.

Pour mener à bien ce travail, il faut toutefois posséder des critères certains de l'activité du produit.

Il est également nécessaire que les thérapeutes possèdent des méthodes de dosage permettant une posologie « toujours équivalente à elle-même ».

Les tests du dosage physiologique et la posologie opothérapique utilisent pour la plupart la réaction sur l'animal.

Des conventions internationales tendent à standardiser les méthodes de contrôle.

Le degré d'activité des médicaments se traduit en mesures chiffrées, et permet et d'assurer l'obtention de principes chimiquement définis et d'obtenir une action thérapeutique d'effet certain.

Cependant, ces tests physiologiques ne doivent pas faire négliger que, selon le Professeur CARNOT, « les preuves cliniques d'activité sont de beaucoup les plus importantes ».

De même qu'au début, elles seules furent assez nettes pour imposer la méthode, de même elles sont nécessaires pour affirmer la conviction.

Il ne faut pas juxtaposer l'animal et l'homme sans restriction.

Dans le cas précis qui nous occupe, il serait puéril d'inférer sans restriction de la lapine à la femme, et de vouloir identifier le cycle œstral de l'animal au cycle menstruel humain.

La constatation physiologique est un point *capital*, mais ce n'est pas le seul à considérer. Elle doit coexister avec la preuve clinique, et la cohésion des deux expérimentations peut seule assurer la valeur d'un procédé organothérapique.

Il est inutile de rappeler ici le mode d'action de toutes les sécrétions endocrines.

Nous rappellerons simplement que les essais physiologiques et cliniques permettent de distinguer parmi les produits opothérapiques des modalités d'action très différentes :

1° Les substances ayant une activité propre (« autocoïdes » de SCHAFER), une propriété pharmaco-dynamique directe au même titre que telle ou telle substance d'origine minérale ou animale : l'adrénaline, par exemple;

2° Les substances conservant une liaison humorale, coordonnant l'action de différents tissus, stimulant ou inhibant l'organisme vivant : les « hormones », ainsi nommées par STARLING.

BIEDL les divise à son tour : errgende hormone, hormones stimulantes, hemmende hormone, hormones empêchantes.

Les errgende hormone sont d'ailleurs parfaitement d'accord avec la conception primitive de l'opothérapie : stimulation directe de l'organe par les substances tirées de cet organe.

Une grave question se posait d'ailleurs pour cette forme de thérapeutique.

Le fait d'introduire dans un organisme des extraits d'organes animaux risquait de développer des anti-corps, non pas indifférents, mais souvent nocifs, soit vis-à-vis de la glande déficiente, soit vis-à-vis de l'organisme entier.

Une opothérapie fameuse, l'opothérapie rénale, pratiquée de 1898 à 1903, à la suite des publications de DIEULAFOY et de RENAUT, avait ainsi été abandonnée.

La macération de rein cru dans de l'eau glycinée, introduisant une quantité de néphrotoxines néfastes pour un organe déjà lésé, provoquait un effet opposé à celui qu'on eût pu attendre...

De plus, on n'introduit pas, sans risque, brutalement, une masse d'albumines étrangères dans l'organisme.

La désalbumination des extraits a rendu leur emploi pratique.

Leur concentration les rend absorbables, sous un petit volume, correspondant à des quantités relativement élevées d'organe frais.

---

## LES HORMONES OVARIENNES

---

Le Professeur VIGNES concluait ainsi en 1927 :

« Il faudrait, par une expérimentation et par une chimie plus averties, isoler, caractériser et stabiliser les produits de la sécrétion interne des glandes génitales ».

Une discussion, longue de vingt ans, tenta d'établir quelle formation anatomique était productrice de l'hormone ovarienne.

ANCEL et BOUIN, observant le synchronisme du corps jaune et de la menstruation, admettaient que l'hormone active est sécrétée par le corps jaune.

SCHICKELE, dans de remarquables travaux, concluait au contraire à son origine folliculaire.

FRANCK, ALLEN, DOISY et COURRIER, confirmant la conclusion de SCHICKELE, firent la preuve que le liquide folliculaire était très riche en substance active.

En 1923, ALLEN et DOISY isolèrent la folliculine.

Le fonctionnement hormonal du cycle utéro-ovarien fut ainsi établi :

a) Le follicule grossit (dès après les dernières règles), saille sur l'ovaire, mûrit, éclate, libérant entre le 13<sup>e</sup> et 14<sup>e</sup> jour suivant les dernières règles, un ovule. Le follicule, une fois éclaté, poursuit sa transformation et donne le corps jaune, lequel atteint sa maturité cinq à six jours avant les nouvelles règles.

b) Synchroniquement au cycle ovarien, un cycle utérin évolue.

La muqueuse endo-utérine prolifère, lentement au début, durant les 14 premiers jours, pour augmenter considérablement et atteindre son stade gravidique 5 à 6 jours avant les règles.

L'ovule vient-il à être fécondé, l'évolution de l'endomètre se poursuit et aboutit à la formation des caduques et du placenta maternel.

L'ovule demeurant infécond, les couches superficielles de l'endomètre se détachent brusquement. Le flux menstruel témoigne de cette rupture.

Deux hormones président à ces phénomènes :

Du 1<sup>er</sup> au 14<sup>e</sup> jour suivant les règles, le follicule sécrète la folliculine à l'influence de laquelle obéit la transformation du follicule et de l'endomètre.

Le corps jaune, à son tour, sécrète une hormone, la lutéine, régissant le stade prégravidique.

La suppression de la phase lutéinique implique la stérilité.

La suppression de la phase folliculaire entraîne tous les troubles généraux graves, anciennement connus et groupés sous les rubriques : troubles de la puberté, du dysfonctionnement ovarien, de la ménopause, etc...

Or, la Folliculine ne répondit pas complètement à l'attente que lui réservaient les cliniciens.

Certaines oligoménorrhées, certaines aménorrhées, certains troubles de la puberté : infantilisme, retards de croissances, torpeur, obésité répondaient mal à la thérapeutique folliculaire.

Les résultats s'avéraient quelque peu inconstants avec, parfois, une apparente incohérence.

Depuis 1921, le lobe antérieur de l'hypophyse était l'objet d'une série de recherches. On savait (Pierre MARIE, E. LAUNOY, A. SOUQUES) que des troubles de la morphogénèse et de la croissance survenaient au cours des lésions hypophysaires.

B.-A. HOUSSAYE et E. HUG (C. R. Soc. Bio!) démontraient, en 1921, l'action nette du lobe antérieur de cette glande sur le développement des jeunes animaux.

En 1922, EVANS et LONG (*Journ. of. gen. Physiol.*) décrivaient les effets caractéristiques sur la croissance et l'ovulation du lobe antérieur d'hypophyse frais introduit par voie intrapéritonéale.

Un rat, pesant 596 grammes à 333 jours, alors qu'un rat témoin, de la même portée, n'ayant pas été traité, pesait seulement 248 grammes.

Or, à côté de cette hormone, vraisemblablement facteur de croissance, les auteurs soupçonnaient la présence d'une seconde hormone,

agissant spécifiquement sur le tractus génital, l'implantation de lobe antérieur d'hypophyse produisant rapidement la maturation génitale chez la souris prépubère.

Les travaux se succédèrent alors rapidement.

MATSUYANA (1921), ZONDEK et ASCHHEIM (1927-1930), NOETHER (1928), FILS (1929), BRIDL (1928), BROUHA et SIMONNET (1929), MANHERT (1929), etc... conclurent dans une série de recherches, aujourd'hui devenues classiques, que le lobe antérieur de l'hypophyse, outre l'hormone de croissance, sécrétait deux hormones stimulant, l'une la sécrétion folliculaire, le Prolan A, l'autre la sécrétion lutéinique, le Prolan B.

A la théorie classique : la phase folliculaire ovarienne détermine l'œstrus, le follicule agit après avoir subi un certain degré de maturation, se substitue la notion que le facteur hypophysaire seul peut provoquer le déclenchement de la sécrétion folliculaire.

Dès 1927, BRAMBELLO et H.-S. PARKES constatent déjà que le rythme sexuel chez la souris persiste après castration ovarienne par irradiations.

En 1929, ces auteurs insistent à nouveau sur le fait qu'au moment où commence à se produire l'action hormonale œstrale, le follicule est loin d'être à son maximum de maturation.

FELS, en 1930, administrant préalablement de l'extrait de lobe antérieur à des femelles, et en pratiquant l'ablation des ovaires, au moins 30 heures après cette administration, notait que l'apparition de l'œstrus se fait dans le temps normal.

Il conclut que la maturation folliculaire et l'œstrus constituent une coïncidence, et non le phénomène déterminant l'œstrus.

LIPSCHUTZ (1932), injectant 1 à 2 lobes antérieurs de rats adultes à des rats infantiles, obtient, dans trois cas, l'œstrus sans aucune réaction ovarienne reconnaissable.

Le Prolan A, selon lui, semble donc bien être l'hormone spécifique régissant l'évolution du tractus génital.

D'autre part, avant l'époque de la puberté, le Prolan A n'agit pas sur l'animal.

Au moment de la ménopause, il est éliminé par les urines, les quelques mois précédant l'apparition de ce phénomène, en quantité considérable : 150 à 300 U.R. par jour — « stade prolœnurique ».

La quantité diminue à mesure que l'état se précise et disparaît complètement une fois la ménopause bien établie.

Tirant profit des connaissances récentes, la thérapeutique des troubles, considérés jusqu'à ce jour comme imputables à la déficience ovarienne pure, s'est considérablement modifiée.

« Lorsqu'on veut agir sur les deux périodes d'un cycle menstruel anormal, il ne suffit pas de donner l'hormone sexuelle, on doit lui adjoindre le Prolan A qui provoque la transformation du follicule en corps jaune. » (STIEBKE et Pl. SCHUSCHANIA.)

Pour le traitement dit « cyclique » des troubles du rythme menstruel, il devient donc indiqué d'administrer alternativement le Prolan et l'hormone folliculaire, ou de combiner dans un extrait ces deux produits.

---

## LES HORMONES PLACENTAIRES

---

Les résultats fournis par les recherches menées avec l'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse amenèrent les travailleurs à rechercher si cette hormone était spécifique dans des produits organiques ou organes différents.

Le Prolan A, régulateur de la sécrétion folliculaire n'étant d'ailleurs pas encore isolé à l'état de corps défini, seules les réactions biologiques pouvaient témoigner de sa présence.

Nous ne rappellerons ici, que pour mémoire, les nombreux travaux qui, utilisant l'urine de femme gravide (ZONDEK et ASCHHEIM), démontrèrent dans cette sécrétion la présence d'une substance produisant sur l'animal une réaction identique à celle provoquée par l'injection de l'hormone du lobe antérieur.

On injecte, en 72 heures, par petites doses fractionnées, l'urine de femme gravide à l'animal.

On examine les animaux entre le 1<sup>er</sup> et le 7<sup>e</sup> jour, suivant les injections.

On note ainsi l'apparition de modifications importantes dans le vagin et tout le tractus utéro-ovarien, modifications généralement associées à l'œstrus.

A. BROUHA a proposé une simplification de la méthode.

On pratique deux injections à 15 heures de distance (injections sous-cutanées ou intra-péritonéales).

On sacrifie l'animal au bout de 24 heures. On se trouve en présence de perturbations ovariennes importantes : augmentation considérable du volume des follicules, follicules hémorragiques, corps jaune en saillie sur l'ovaire, cornes épaisses et congestionnées.

L'urine de jument gravide, débarrassée de folliculine qu'elle contient en abondance, ne donna, par contre, aucune réaction positive témoignant de la présence d'un Prolan A.

Le Prolan A n'était donc pas spécifique au lobe antérieur de l'hypophyse, ou du moins on pouvait trouver dans l'organisme

d'autres sources d'hormone produisant des réactions physiologiques analogues à celle du Prolan A.

On essaya successivement différents organes et, parmi eux, le Placenta qui méritait une attention spéciale.

Dès 1905, HALBAN mettait en évidence dans le Placenta une substance capable de remplacer la Folliculine; HEROSE (1920) et BERBLINGER (1921) confirmaient les résultats publiés par HALBAN.

La notion se précisait. Le placenta est une glande à sécrétion interne, richement vascularisée, très active, elle doit posséder une véritable richesse hormonale.

De 1927 à 1929, HOLLEN, DICKENS, BRINGSWORTH, DOOS, HOWITT, GOLDSHAMMER isolaient la folliculine du placenta qu'ils considéraient comme la source la plus importante de l'organisme, tandis que BUTNANDT, COLLIP et ses collaborateurs, PHILIPPS, BURCH et CUNNINGHAM, KLEIN, AROU, ADACHI, etc... après en avoir extrait la folliculine, mettaient en évidence d'autres hormones dans le placenta.

Les travaux de COLLIP notamment marquent une date précise dans l'histoire hormonale du placenta.

Cette glande, loin de borner son rôle à celui de « suppléant de l'ovaire », inactif pendant quelques mois par la gravidité, possède une individualité propre, des fonctions multiples, à tel point que PHILIPPS put émettre cette hypothèse : « L'hormone trouvée durant la grossesse dans l'urine de femme gravide est sécrétée, non dans le lobe antérieure de l'hypophyse, mais par le placenta. »

Nous renvoyons à la fin de ce travail à la bibliographie chimique, physiologique et clinique des extraits placentaires.

Nous nous contentons de résumer ici les conclusions auxquelles aboutirent les recherches.

Il est possible, par des séries de solutions et de précipitations à des degrés alcooliques différents, de mettre en évidence les diverses hormones du placenta, et même de les isoler à l'état de « grande pureté », selon le mot de COLLIP.

Nous n'entrons pas dans le détail des différentes techniques chimiques (COLLIP, BUTENANDT, PHILIPPS, etc...) qui seraient hors du sujet, nous nous contentons d'examiner une à une chacune des hormones en la caractérisant par ses réactions biologiques.

DOODS, DICKENS, etc..., en 1928, avaient standardisé l'Unité Souris.

Pour donner toute sa valeur à ce calcul, ils insistaient sur l'utilité du dosage portant sur un nombre suffisamment élevé d'animaux de même poids et de même âge et estimaient à 25 % la limite d'erreur.

COLLIP, vérifiant sur l'animal la présence de chaque hormone dans ses extraits, expose à son tour la nécessité d'opérer sur un grand nombre d'animaux.

Le rat immature lui semble constituer un test excellent, à la condition d'avoir au moins 25 jours et de peser au moins 25 grammes. Il considère que le nombre des erreurs possibles est environ de 30 %.

Les animaux témoignent de modifications utérines et vaginales associées à l'œstrus. Les ovaires augmentent, on trouve des corps jaunes et des follicules normaux à des degrés variés de développement.

L'examen du vagin constitue une excellente méthode.

L'écoulement vaginal se manifeste parfois dès le second jour.

Un écoulement contenant des cellules épithéliales débutant seulement au 6<sup>e</sup> jour peut être encore considéré comme positif.

Tous ces phénomènes macroscopiques ont été vérifiés par l'examen histologique.

\*  
\* \* \*

COLLIP a, jusqu'à ce jour, isolé quatre hormones du placenta.

La folliculine, dont l'action avait été anciennement constatée, isolée de cet organe par DOODS et DICKENS en 1928.

La folliculine placentaire, obtenue par extractions répétées avec l'éther à partir d'une solution aqueuse acidifiée par l'acide acétique, donne des réactions biologiques caractéristiques de la folliculine ovarienne : œstrus chez l'animal prépubère, œstrus chez l'animal castré.

Après s'être complètement débarrassé de la folliculine placentaire, COLLIP isole une seconde hormone que, dans un mémoire célèbre, il propose d'appeler Emmenine — hormone qui semble être d'origine placentaire.

COLLIP traite l'extrait original libre de folliculine par l'alcool à 85 degrés.

Administrée à l'animal de 18 à 21 jours, en petite quantité, elle provoque l'œstrus entre 3 à 5 jours.

Les ovaires ne subissent aucune modification.

On a pu, chez certains animaux, entretenir un œstrus permanent jusqu'à l'âge de la puberté vraie.

Contrairement à la Folliculine, l'Emmenine demeure sans action sur le rat castré.

L'Emmenine résiste aux sucs digestifs et à leurs ferments (pepsine, tripsine). Elle conserve par la voie buccale toute son activité.

Le test chez l'animal doit être fait en utilisant et l'injection sous-cutanée, et l'ingestion.

Une troisième hormone, analogue à celle du lobe antérieur de l'hypophyse, provoquant l'œstrus chez le rat, agissant électivement sur la Follicule — qui devient turgescence, hémorragique, faisant une énorme saillie sur l'ovaire « action identique », concluent les auteurs, à celle provoquée par le lobe antérieur de l'hypophyse, et BUTNANDT isole indifféremment l'hormone génitale en partant de l'urine de femme gravide ou du placenta.

Une quatrième hormone, également œstrogène, également à l'étude.

Cette richesse particulière du placenta en produits actifs et notamment la présence d'une substance analogue d'action à celle du Prolan A en justifient l'essai méthodique dans le traitement des troubles utéro-ovariens.

Il nous a semblé, pour notre part, rationnel d'utiliser l'extrait hydroalcoolique placentaire total.

COLLIP, en collaboration avec CAMPBELL, ont essayé, non seulement l'action thérapeutique de l'extrait hydroalcoolique total de Placenta, mais aussi l'action de chaque hormone isolée.

L'Emmenine, notamment, leur a donné des résultats excellents, bien que demeurant sans action sur l'animal castré, dans les troubles de la castration et de la ménopause chez la femme.

---



## ESSAI CLINIQUE DE L'EXTRAIT PLACENTAIRE

---

Il est tentant, en clinique simple, d'employer une médication qui contient à la fois les deux substances : Folliculine et hormone analogue au Prolan A, alors que les auteurs insistent sur la nécessité de faire agir simultanément ces deux hormones.

Nous sommes encouragés d'ailleurs par les travaux des devanciers :

FELNER tire des résultats de son expérimentation, la conviction que les extraits placentaires sont nettement plus actifs que l'hormone seule du lobe antérieur.

STECK, utilisant le placenta de vache (solution aqueuse) en suppositoires, en pilules, après n'avoir constaté aucune intolérance chez la femme ni chez la souris, annonce 36 résultats positifs sur 40 dans les aménorrhées primitives ou secondaires et des modifications profondes des phénomènes sympathico-nerveux dans toutes les déficiences ovariennes.

Cet auteur utilise de larges doses.

En unité Doisy rat, il donne, par jour, l'équivalent de 200 à 500 U.R. et atteint jusqu'à 4.800 U.R. en huit doses.

Les améliorations, selon lui, se manifestent entre la fin de la première et la cinquième semaine du traitement.

Nous avons utilisé l'extrait hydroalcoolique placentaire. Cet extrait est préparé de telle sorte que 10 cc. correspondent à 100 grammes d'organe frais — et contiennent 500 Unités-Rats de Folliculine (dosage effectué sur la rate castrée).

Cet extrait est actif par voie buccale. Essayé chez l'animal, il semble dénué de propriétés abortives (COLLIP).

## POSOLOGIE

COLLIP et CAMPBELL préconisent l'absorption quotidienne d'une quantité d'extrait correspondant à des doses en organe frais variable entre 25 et 150 grammes par jour. FELLVER obtient de brillants résul-

tats par l'emploi de quantités analogues de 50 à 200 grammes de Placenta frais. Ces chiffres ont servi de base à notre expérimentation.

Mais on sait l'extrême variabilité de réaction des malades soumis à l'organothérapie.

Les améliorations nettes se manifesteront, suivant les cas, au bout d'un temps et de quantités totales de produit très différentes, selon chaque malade considérée — même alors que les symptômes cliniques présentés par ces malades semblaient identiques.

Nous avons, en général, commencé par des doses assez élevées, 10 cc. (500 U.R. Folliculine, 100 grammes Placenta frais) ou 15 cc. pour descendre, dès amélioration, à des doses d'entretien beaucoup plus faibles — 5 cc., 2 cc. 5 par exemple, ou 5 cc. alternés un jour sur deux avec 2 cc.

Chez toutes nos malades, nous avons fait précéder le traitement d'un examen gynécologique soigneux, de façon à nous assurer qu'aucune lésion inflammatoire, aucune néoformation, ne devait être responsable des troubles que nous constatons.

Nous avons examiné fréquemment nos malades — tous les quatre ou cinq jours environ — et nous avons été fréquemment amenés à modifier la dose à chaque examen. Nous avons administré l'extrait de préférence à jeûn ou loin des repas, dans environ 75 grammes de liquide : eau, eau sucrée, tisane aromatisée au goût de la malade.

De 2 cc. 5 à 10 cc., nous avons donné l'extrait en une seule dose, le matin au réveil.

Lorsque nous avons dépassé 10 cc., nous l'avons fait prendre en deux fois, le matin au réveil et à 4 heures de l'après-midi.

Nous avons pu constater quelle difficulté surgit en pareille thérapeutique pour tenter d'établir une posologie « omnibus ».

Les chiffres que nous proposons n'ont que la valeur approximative d'une moyenne (tirée et de nos observations et des résultats que nos camarades nous ont communiqués). En réalité, à chaque cas particulier, « essayer une dose » et la faire varier.

Il nous a semblé qu'il faille compter, en moyenne, une durée de trois semaines (en donnant de 5 à 10 cc. par jour) pour obtenir une amélioration notable. La valeur de cette amélioration est plus ou moins solide.

Au début, nous nous contentions simplement d'interrompre le traitement. Les troubles vaso-moteurs, circulatoires, nerveux réappa-

raissaient dans un temps plus ou moins long, ne dépassant guère un mois.

Les malades bénéficient davantage, surtout après la première cure, d'une cure précoce d'entretien, dans les quinze jours suivant la suppression du traitement.

Cette cure peut être menée avec des doses inférieures à celles de la première cure.

Par la suite, on espace de plus en plus les cures d'entretien, on diminue les doses à chaque nouvelle cure, et on raccourcit la durée de chaque cure.

### NOCIVITÉ DU PRODUIT. - INTOLÉRANCE

a) *Essai sur l'animal.* — L'essai sur l'animal a démontré la tolérance parfaite du produit par la *voie buccale*.

Des rats et des cobayes ont pris quotidiennement, pendant quinze et vingt jours, 20 et 30 cc. de l'extrait placentaire, sans aucune réaction anormale.

b) *Essai clinique.* — De nombreuses malades ont signalé une action nette de l'extrait sur des constipations rebelles.

Dans deux cas seulement, sur plus de cent réunis par nous et nos camarades, nous avons constaté deux crises de diarrhées abondantes, séreuses, avec coliques.

La suppression complète du traitement a supprimé le phénomène. La reprise du traitement à doses très faibles : 2 cc. pendant trois à quatre jours, 2 cc 5. 3 cc. etc... pour remonter à la dose initiale, a abouti à la tolérance parfaite du médicament.

Dans un seul cas, une malade a accusé des coliques utérines violentes avec sensation de pesanteur du bas-ventre, dans deux ou trois cas, ce phénomène de pesanteur était signalé; il a suffi de diminuer la dose, sans la supprimer, pour obtenir la sédation complète.

On a signalé quelques crampes gastriques, quelques nausées, sous l'influence de l'organothérapie placentaire. Nous n'en avons pas observé pour notre part.

Enfin, nous signalons dans l'observation; la tolérance de certaine malade : Mme Mar... Jea..., 80 cc. d'extrait, soit 4.600 Unités-Rats Folliculine; 800 grammes de Placenta frais, en une seule prise sans aucun incident.

## OBSERVATIONS PERSONNELLES

---

Nous avons examiné un grand nombre de malades, plus d'une centaine, et nous avons pu nous rendre compte de la difficulté que présente la notation précise des phénomènes pathologiques de la ménopause et de la castration.

Certes, nous avons quelques tests : le pouls, la tension, le réflexe occulo-cardiaque, la détermination du métabolisme basal, le poids, nous fournissent des éléments mesurables du dysfonctionnement glandulaire. Mais ces mesures sont loin d'être suffisantes.

Elles peuvent, nous l'avons constaté maintes fois, nous fournir des chiffres absolument normaux, alors que l'aspect extérieur de la malade, son état mental, les symptômes qu'elle accuse (bouffées de chaleur, vertiges, hallucinations, phobies, mélancolie) échappent dans l'état actuel de nos connaissances à toute mensuration.

Nous avons dû, dans certaines observations, nous en rapporter uniquement à l'interrogatoire soigneux de la malade, en tâchant de conserver une stricte relation de ses constatations.

Nous avons, pour chaque malade, en indiquant la dose de centimètres cubes d'extrait prescrit, traduit son équivalence en Unités-Rats-Folliculine et le poids de Placenta frais auquel correspondait cette quantité d'extrait.

### Obs. I. — PRÉ-MÉNOPAUSE

Mme Mar... Jea..., 48 ans. — Depuis 1929, la malade est réglée très irrégulièrement, les règles sont de plus en plus rares et espacées. A la suite des règles du 2 juillet 1931, la malade éprouve immédiatement des troubles vaso-moteurs très pénibles. La suppression des règles est complète en août et septembre 1931.

A partir du 11 août, les bouffées de chaleur sont de plus en plus fréquentes et pénibles (une vingtaine par jour), accompagnées d'une sensation de tension oculaire, surtout à droite, très douloureuse et de céphalées continues. La malade souffre en même temps de sueurs, d'insomnies. Elle engraisse de 2 kilos en un mois. Elle éprouve des lourdeurs articulaires et constate de l'œdème des jambes. La tension est normale 8 1/2-13. L'examen de l'œil ne révèle aucune hyper-

tension oculaire, le fond de l'œil est normal. L'examen gynécologique permet de constater un utérus infantile, avec des annexes normaux. La malade n'a d'ailleurs aucun passé pathologique utéro-ovarien.

*Crinex*: 20 gouttes, puis 40, puis 60 gouttes par jours du 15 août au 18 septembre.

Les bouffées de chaleur diminuent à certains jours (4 à 6) sans jamais disparaître.

La médication demeure sans aucune action sur les autres phénomènes.

Du 20 septembre au 10 octobre, la malade prend chaque jour 20 cc. d'extrait placentaire (1.000 U.-R.-Folliculine, 200 grammes de Placenta total frais).

Les bouffées de chaleur disparaissent très rapidement, l'insomnie diminue; la sensation de lourdeur des membres et les œdèmes disparaissent.

La malade prend en une seule fois : 80 cc. d'extrait placentaire (4.000 U.-R., 800 grammes de Placenta frais). Les règles apparaissent six heures après. Elles durent cinq jours, normales en quantité.

*Le 29 octobre*, sans avoir pris aucune médication, les règles reviennent, toujours normales en durée et intensité; elles durent cinq jours.

*Le 6 novembre* : Nouvelles règles (toujours sans aucune médication).

*1<sup>er</sup> décembre* : Règles — toujours normales. Depuis cette date, les règles se sont stabilisées comme fréquence, tous les vingt-neuf jours exactement, avec le débit et la durée qu'elles avaient avant 1929.

*Juin 1932*. — L'examen gynécologique a été identique à celui pratiqué en 1931.

## Obs. II. — MÉNOPAUSE PRÉCOCE

Mme Acr..., 38 ans. — La malade a présenté une môle hydatiforme voici dix ans.

Opérée, elle n'a eu aucun trouble depuis cette intervention.

Les règles sont redevenues normales, tous les vingt-neuf ou trente jours.

Depuis février 1932, les règles ont été très irrégulières, avec des retards, et très diminuées en abondance.

La malade, dont l'embonpoint augmentait depuis deux ans,

constate, en quatre mois, un engraissement de 4 kilos. En même temps s'installent des bouffées de chaleur, des transpirations, des vertiges et des étourdissements fréquents assez violents.

Au début de mars, la malade fait pendant trois heures une crise de cécité complète.

Le même incident se reproduit deux fois à la fin du mois (le 22 et le 28).

La malade présente en même temps des troubles gastriques assez intenses : grande crise d'aérophagie à la fin des repas, crampes gastriques nocturnes avec vomissements biliaires.

Elle présente enfin une très légère exophtalmie.

A l'examen, on trouve une tension 10-17.

L'examen de l'œil ne révèle aucune lésion du fond de l'œil, pas d'hypertension oculaire.

Le corps thyroïde n'est pas augmenté de volume; (il n'y a ni tremblement, ni tachycardie).

La malade a déjà été soignée avec des extraits totaux thyroïdiens et ovariens; elle a reçu quatre injections de Folliculine CHOAY.

Malgré ces traitements, les troubles se sont peu modifiés.

Elle a encore présenté en moyenne deux crises de cécité passagère par mois.

Les règles ne sont jamais revenues et on a porté le diagnostic de ménopause précoce.

10 mai 1932. — La malade est mise au traitement par l'extrait placentaire : 2 cc. alternant avec 5 cc. pendant une semaine, 5 cc. la semaine suivante, 10 cc. la troisième semaine.

24 mai 1932. — La malade, revue vers la fin de la deuxième semaine du traitement, se sent moins nerveuse, moins anxieuse, et n'a pas encore eu ses crises habituelles de cécité.

Les yeux sont moins brillants. L'aspect est beaucoup plus calme.

2 juin 1932. — La malade est considérablement améliorée.

La tension a légèrement baissé, 10-16. La vue demeure normale. Le poids n'a pas varié. Les bouffées de chaleur et la transpiration ont complètement disparu.

A deux reprises, elle a éprouvé une sensation de contraction utérine et de pesanteur, auxquelles ont correspondu quelques pertes blanches.

On conseille à la malade de cesser le traitement une semaine et de procéder à une nouvelle cure.

La malade revient seulement au 12 juillet. Depuis le début du mois, elle se trouve à nouveau irritée, a eu quelques bouffées de chaleur, a encore augmenté de poids.

On remet la malade au même traitement que précédemment.

### Obs. III. — MÉNOPAUSE

Mme F..., 51 ans. — La malade est examinée pour la première fois fin juillet 1931.

Les règles sont arrêtées depuis huit mois. Depuis ce moment, la malade souffre de bouffées de chaleur et sueurs subintrantes. Son nervosisme est accru. Elle se plaint d'insomnies, de vertiges fréquents.

La malade a pris pendant deux mois 0,30 par jour d'ovarine PELLISSIER, sans résultats.

Elle a reçu, également sans résultat 18 piqûres d'Hormovarine BYLA.

Depuis deux mois, elle prend enfin 0,40 d'ovarine FOURNIER.

La tension est 8 1/2-13. L'état général est excellent.

L'examen gynécologique ne révèle aucune anomalie.

1<sup>er</sup> août 1931. — On donne à la malade 10 cc. par jour d'extrait placentaire (500 U.R. Folliculine, 100 grammes Placenta frais). Au cinquième jour, les bouffées de chaleur diminuent en nombre et en intensité pour disparaître complètement en quinze jours.

Au bout de vingt jours de traitement, la malade arrête la médication.

A partir du quinzième jour, suivant cette interruption, les bouffées de chaleur réapparaissent; le sommeil redevient moins calme, l'angoisse réapparaît peu à peu.

5 septembre. — La malade reprend le traitement aux mêmes doses. Les troubles cessent au sixième jour, après avoir très notablement diminué au quatrième jour.

Depuis cette date, la malade a procédé ainsi à des cures d'extrait placentaire : quinze jours chaque mois en diminuant la dose, 5 cc. par jour (250 U.R. Folliculine, 50 grammes d'organe frais), du mois de septembre au mois de janvier.

Le 30 janvier, les règles ont réapparu, normales, en quantité et en durée, sans aucun trouble surajouté.

*Février 1932.* — La malade ne fait aucune médication.

*5 mars 1932.* — Les règles ne sont pas revenues, mais depuis le début du mois les troubles vaso-moteurs et nerveux réapparaissent, les bouffées de chaleur et de sueurs, très fréquentes, l'asthénie, les idées noires.

*10 mars 1932.* — La malade procède à une cure : 5 cc. (250 U.R. Folliculine, 50 grammes Placenta total frais) par jour pendant huit jours. L'intensité et la fréquence des troubles s'atténuent, mais ne disparaissent pas complètement.

*19 mars 1932.* — La malade augmente la dose d'extrait placentaire : 7 cc. 5 (375 U.R. Folliculine, 75 grammes de Placenta total frais).

Son état redevient normal au quatrième jour. La malade demeure à cette dose de 7 cc. 5 pendant encore dix jours.

En *avril*, en *mai*, les règles n'ayant pas réapparu, elle fait deux cures, une de quinze jours, une de dix jours, d'extrait placentaire.

*Juin 1932.* — Les troubles n'ont jamais réapparu. La malade peut mener une existence parfaitement normale.

#### Obs. IV. — MÉNOPAUSE

Mlle ARB, 48 ans. — Aucune maladie antérieure. Excellent état général.

Les règles ont cessé depuis février 1931, sans aucun trouble, jusqu'au mois d'août.

En septembre 1931 s'installent des bouffées de chaleur continues, une sensation permanente de fatigue, d'engourdissement des membres, de lourdeur, en même temps qu'une constipation opiniâtre.

La malade mène une vie très active en contact constant avec le public, son humeur, jusqu'ici très gaie, devient irrégulière.

Elle passe par des stades de boulimie succédant à une inappétence totale.

L'examen gynécologique ne révèle aucune anomalie, aucune lésion gynécologique.

La malade est mise au traitement de l'extrait placentaire : 10 cc. (500 U.R. Folliculine, 100 grammes de Placenta frais) pendant trois semaines. Grosse amélioration à la fin de la première semaine. La

malade annonce la disparition à peu près complète des bouffées de chaleur.

La constipation a cédé au troisième jour de traitement, sans aucun laxatif.

*Novembre 1931.* — Après une semaine de repos, la malade procède à une nouvelle cure de neuf semaines. Elle prend : la première semaine 10 cc. par jour, la seconde et la troisième semaines 5 cc. un jour, 10 cc. le jour suivant et alterne ainsi jusqu'à la fin de la cure.

Les troubles disparaissent complètement.

La malade insiste sur une sensation de *rajeunissement* succédant à l'engourdissement et la lassitude des mois précédents.

*Décembre 1931.* — Arrêt de la médication pendant trois semaines. Quelques bouffées de chaleur réapparaissent. La constipation s'installe à nouveau.

*Fin décembre 1931-janvier 1932.* — La malade prend : une semaine durant, 5 cc. chaque jour ; les deux semaines suivantes, elle fait ainsi varier les doses : 2 cc. 5, 5 cc. 7 cc. 5 pour recommencer le quatrième jour : 2 cc., 5 cc., 7 cc. 5, etc...

L'état général étant redevenu parfaitement normal, la malade cesse tout traitement en février et mars 1932.

En avril 1932, elle fait, par précaution, une cure ainsi dosée : 2 cc. 5 un jour pour 5 cc. le lendemain, ceci trois semaines durant.

En mai, juin 1932, elle ne procède à aucune médication, aucun des phénomènes pathologiques ne s'est manifesté.

## Obs. V. — MÉNOPAUSE

Mme BUR..., 49 ans. — Aucun passé gynécologique. Bon état général habituel.

Les règles ont cessé au mois de mai 1931.

En juillet 1931, la malade éprouve des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, une insomnie inaccoutumée. Son poids augmente de 3 kilos.

*28 juillet 1931.* — Mise au traitement par l'extrait placentaire ; traitement : un jour sur deux, 5 cc. (250 U.R. Folliculine, 50 grammes de Placenta frais) ; un jour sur deux : 10 cc. (500 U.R. Folliculine, 100 grammes de Placenta frais).

14 août 1931. — Les règles réapparaissent, en même temps que cessent tous les phénomènes pathologiques.

30 août. — Dès les règles terminées, la malade reprend l'extrait placentaire : 10 cc. par jour pendant quinze jours.

15 septembre 1931. — Nouvelles règles normales, en qualité et en durée. La malade cesse tout traitement.

En octobre, les règles ne viennent pas. La malade accuse une réapparition des troubles.

4 novembre. — La malade reprend le traitement à l'extrait placentaire : 5 cc. alternant avec 10 cc., trois semaines durant.

15 novembre. — Règles normales.

Du 25 novembre au 14 décembre, la malade reprend de l'extrait placentaire (5 cc. tous les deux jours pendant deux semaines).

Aucun trouble ne se manifeste, mais les règles ne réapparaissent pas.

Du 1<sup>er</sup>-20 janvier 1932. — La malade procède à une nouvelle cure : 5 cc. alternant avec 10 cc. durant deux semaines.

Juin 1932. — Les règles ne sont jamais revenues. La malade a été soumise de janvier à juin à quatre cures analogues à la précédente, elle n'a jamais éprouvé aucun trouble.

Elle a maigri de 2 kilos; seule l'absence totale des règles témoigne de la ménopause.

## Obs. VI. — MÉNOPAUSE. - TROUBLES VASO-MOTEURS. - ALGIES

Mme MIGN..., 50 ans. — La malade a présenté jusqu'à sa ménopause un excellent état général.

Elle a eu deux grossesses normales : deux filles bien portantes de 18 et 16 ans.

Les règles sont arrêtées depuis le 21 décembre 1931.

Dès cette date, la malade a présenté quelques vertiges, des bouffées de chaleur, surtout la nuit. Elle se plaint de réveils brusques avec crises d'angoisse, de sueurs profondes, d'algies articulaires avec tendance à des déformations des petites articulations. L'engraissement a été de 3 kilos en un mois.

L'examen gynécologique ne révèle aucune anomalie.

22 février 1931. — La malade est mise au traitement à l'extrait placentaire : 10 cc. par jour ( 500 U.-R.-Folliculine, 100 grammes de Placenta frais).

Dès le 10 mars, elle constate l'atténuation des sueurs et des angoisses.

Les bouffées de chaleur sont peut-être encore aussi nombreuses, mais moins brutales et durent moins longtemps.

20 mars. — La malade n'a presque plus d'angoisses.

Elle souffre moins et se sent une plus grande agilité des articulations. Néanmoins, les déformations persistent sans changement. Seules les bouffées de chaleur, moins désagréables, mais toujours fréquentes, la gênent encore.

25 mars. — On maintient la malade au même traitement.

2 avril. — La malade ne présente plus qu'une ou deux bouffées de chaleur très brèves par jour, et encore quatre à six chaque nuit. Elle continue l'extrait placentaire.

10 avril. — La malade n'ayant éprouvé aucun trouble vasomoteur depuis le 7 avril, on diminue de moitié la dose d'extrait : 5 cc. par jour.

15 avril. — Les bouffées de chaleur n'ont pas réapparu.

La dose d'extrait est abaissée à 2 cc. 5 par jour.

22 avril. — En présence de l'amélioration complète, on supprime tout traitement.

25 mai. — Aucun trouble n'a réapparu. Cependant, on fait procéder à une cure d'entretien : 2 cc. 5 alternant un jour sur deux avec 5 cc.

La malade n'a pas maigri. Son poids est demeuré le même qu'au 2 février 1932.

Les articulations demeurent déformées. Les algies sont cependant devenues très rares et peu intenses.

### Obs. VII. — MÉNOPAUSE

Mme DESM, 54 ans. — Très bon état général antérieur.

Mariée à 19 ans, Mme D... a eu trois enfants bien portants. Elle n'a jamais souffert du ventre et l'examen gynécologique ne révèle aucune lésion.

Ménopausée à 48 ans, la malade souffre seulement depuis six mois de bouffées de chaleur, irritabilité, insomnies.

Elle a fait des cures successives d'Hamamélis, de Jouvence, de Marron d'Inde, sans résultat appréciable.

15 octobre 1931. — La malade est mise au traitement par l'extrait placentaire : 5 cc. par jour (250 U.-R.-Folliculine, 50 grammes de Placenta frais).

12 novembre. — L'aspect de la malade a considérablement changé. Les traits sont reposés, les yeux, qui semblaient brillants et trop mobiles, sont redevenus normaux. Le sommeil est normal. Les bouffées de chaleur ont presque disparu. La malade se sent plus calme et note l'amélioration de son appétit.

Elle accusait également des troubles gastro-intestinaux, lenteurs des digestions après le repas, éructations, constipations, qui ont cédé dès le cinquième jour de la médication.

Après une semaine de repos, au 10 décembre 1931, la malade refait une cure d'extrait placentaire.

### Obs. VIII. — MÉNOPAUSE. - RHUMATISME DÉFORMANT

Mme WILL..., 53 ans. — Migraine remontant à la formation, 12 ans, toujours exagérée au moment des règles.

Règles normales, grossesse normale, ménopause à 49 ans, disparition à peu près complète des migraines.

La malade ne fait, à ce moment, aucun traitement opothérapique.

Six mois après l'arrêt des règles, la malade éprouve quelques vertiges et bouffées de chaleur et constate la déformation douloureuse des petites articulations, doigts de mains et de pieds.

Au bout d'un an, œdèmes volumineux des membres inférieurs rendant, à certains jours, la marche impossible, ne disparaissant pas complètement la nuit, accompagnés d'engourdissement et de fourmillements.

Tension : 18-1/2-10.

2 octobre 1931. — La malade est mise au traitement par l'extrait placentaire : 10 cc. alternant avec 15 cc. pendant trois semaines.

La malade souffrant beaucoup procède en même temps à une série de douze bains de lumière.

Au cours de ces trois semaines, on constate une grosse amélioration des œdèmes, qui ont à peu près disparu au niveau des mains et sont beaucoup moins accentués et moins tenaces aux membres inférieurs.

La malade accusant une sensation de *pesanteur utérine*, le traitement est supprimé quinze jours durant.

L'amélioration se maintient pendant cette période de repos.

17 novembre 1931. — Reprise du traitement à la dose de 5 cc. chaque jour pendant une semaine et 10 cc. la semaine suivante.

L'amélioration continue. La tension se modifie : 9-18. Les bouffées de chaleur ont disparu, les algies s'atténuent.

20 décembre 1931. — On cesse le traitement pendant trois semaines.

15 janvier 1932. — Reprise de 5 cc. un jour sur deux pendant une semaine.

5 cc. tous les jours les deux semaines suivantes.

20 février 1932. — On cesse tout traitement pendant quinze jours. Pendant ce nouvel arrêt, les œdèmes réapparaissent. Ils ne reviennent toutefois pas aussi volumineux qu'avant le traitement, mais ils sont accompagnés d'une recrudescence des douleurs coïncidant avec l'augmentation des déformations articulaires au niveau des petites articulations des mains et des pieds. La déformation est telle qu'elle rend les mouvements extrêmement difficiles.

On procède à une nouvelle cure : 10 cc. la première semaine, 10 cc. alternant avec 5 cc. la semaine suivante, 5 cc. la troisième semaine.

La tension se maintient à 9-16.

Les œdèmes disparaissent, les douleurs s'atténuent notablement, la malade peut restreindre l'usage des produits : aspirine, compral, destinés à les calmer.

15 mars. — La malade fait une poussée aiguë avec augmentation des déformations. Par contre, les œdèmes et les douleurs n'augmentent pas.

10 avril. — On procède à une nouvelle cure.

Le traitement semble cette fois particulièrement efficace sur les phénomènes généraux : les troubles vaso-moteurs ont totalement disparu, ainsi que les œdèmes et les algies, et la disparition de ces deux derniers phénomènes permet à la malade de se mouvoir avec plus d'agilité, malgré la persistance sans modification aucune des déformations.

### Obs. IX. — MÉNOPAUSE

Mme DIER..., 46 ans. — La malade a présenté, voici dix-huit ans, une salpingite droite (?), guérie, n'ayant laissé aucun trouble par la suite.

Elle a une fille de 16 ans, bien portante.

L'accouchement s'est produit normalement, sans aucune suite.

La malade a toujours été bien réglée; quatre jours par mois tous les vingt-huit jours.

Les règles se sont interrompues pour la première fois du 6 septembre au 19 novembre 1931.

Cette suppression a provoqué l'apparition de bouffées de chaleur en même temps que le poids montant à 78 kilos (partant de 69 kilos).

A l'examen gynécologique, on trouve un utérus un peu gros, un col mou.

A la suite des règles du 19 novembre, très diminuées en abondance et en durée, un jour seulement, on prescrit le 30 novembre un traitement à l'extrait placentaire à petites doses : 5 cc. par jour (250 U.-R.-Folliculine, 50 grammes de Placenta frais).

7 décembre. — La malade ne sent aucune amélioration. Elle se plaint notamment de douleurs vives dans les bras et dans les jambes, d'insomnies avec « inquiétudes » sans causes.

Elle a maigri cependant de 1 kg. 300.

On augmente la dose d'extrait 10 cc. par jour, pendant trois semaines.

14 décembre. — La malade annonce une amélioration. Les bouffées de chaleur diminuent. Les jambes semblent moins lourdes.

On ne constate aucune diminution des œdèmes péri-malléolaires.

16 décembre. — La malade, après une crise de coliques utérines, légères, émet quelques gouttes de sang très noir.

On pratique l'examen gynécologique.

On ne trouve aucune trace de rétention, l'utérus est peut-être plus tonique qu'au début du traitement.

Cet écoulement dure quelques heures et disparaît.

On supprime le traitement durant une semaine et le reprend au 24 décembre.

6 janvier 1932. — La malade a maigri de 2 kilos (soit 3 kg. 300 depuis le début du traitement).

Les algies n'ont pas réapparues.

La malade continue à constater l'action diurétique de la médication : augmentation du double du volume de ses urines. L'examen de ces urines, pratiqués à plusieurs reprises, ne révèle la présence d'aucun élément anormal.

### **Obs. X. — OVARIOTOMIE ET MÉNOPAUSE**

Mme MAC..., 46 ans. — Femme robuste, bon état général habituel.

Ovariectomie droite pour kyste de l'ovaire voici sept ans. La malade n'a présenté aucun trouble à la suite de l'intervention.

Depuis un an seulement, les règles sont devenues irrégulières, s'épaissant de plus en plus. La malade a engraisé de 8 kilos en un an. Elle se plaint de sueurs nocturnes fréquentes, d'insomnies, de céphalées.

Les dernières règles remontant au 28 septembre 1931, mais les avant-dernières règles dataient du 5 juin 1931.

L'examen gynécologique fait constater un ovaire gauche un peu volumineux.

10 octobre 1931. — La malade est mise au traitement par l'extrait placentaire : 5 cc. un jour alternant avec 10 cc. le jour suivant.

10 novembre. — Les bouffées de chaleur se sont atténuées rapidement, ainsi que les sueurs et l'insomnie.

On supprime la médication du 15 novembre au 20 décembre. Les bouffées de chaleur ne réapparaissent pas, mais l'engraissement continue, la malade prend encore 1 kilo.

20 décembre. — On procède à une nouvelle cure.

15 janvier 1932. — Les règles surviennent. En même temps, on constate un amaigrissement de 2 kilos. L'état général est excellent.

Dès le 25 janvier, on conseille une nouvelle cure : 10 cc. la première semaine, 5 cc. les deux semaines suivantes. Les règles surviennent le 2 février, peu abondantes, sans douleur. Un nouvel amaigrissement de 2 kg. 500 est constaté.

En mars, la malade ne procède à aucune cure, les règles ne viennent pas.

Des bouffées de chaleur avec de violentes céphalées réapparaissent au début d'avril. Tension normale.

Les règles n'étant pas davantage survenues en avril, la malade fait une nouvelle cure du 24 avril au 15 mai : 10 cc. un jour alternant avec 5 cc. le jour suivant la première semaine et 5 cc. tous les jours la semaine suivante.

Les troubles s'amendent bien plus rapidement que lors de la deuxième cure. L'amaigrissement a cessé.

20 juin 1932. — La malade ne présente toujours plus de troubles, mais l'absence persistante des règles engage à lui faire reprendre une nouvelle quantité d'extrait : 5 cc. alternant un jour sur deux avec 2 cc. 5 pendant trois semaines.

L'amaigrissement demeure stationnaire depuis le mois de mars.

### Obs. XI. — MÉNOPAUSE CHIRURGICALE

Mme DEM, 38 ans. — La malade a été ovariectomisée à l'âge de 28 ans. Depuis l'intervention, elle n'a cessé de souffrir de bouffées de chaleur, nervosisme, insomnie, irritabilité, tendance à la mélancolie, algies musculaires.

Elle se plaint, en outre, de palpitations et d'angoisses, de crises de sueurs nocturnes, d'obésité croissante : de 58 kilos, poids normal, à 70 kilos.

11 octobre 1931. — La malade est soumise au traitement par l'extrait placentaire : 5 cc. alternant un jour sur deux avec 10 cc.; correspondant à 50 grammes et 100 grammes de Placenta frais.

19 octobre. — La malade dort mieux. Ses douleurs semblent atténuées. La malade croit, en outre, constater une légère diminution des bouffées de chaleur.

28 octobre. — Grosse amélioration de l'état mental.

Les bouffées de chaleur sont moins violentes, moins brusques.

4 novembre. — La malade n'a pas interrompu le traitement. Elle annonce une grosse amélioration. Les bouffées de chaleur sont devenues très courtes et très espacées.

L'insomnie a disparu (la malade absorbait 10 cg. de Gardénal par jour, elle a pu totalement le supprimer).

La malade demeure sans faire aucun traitement du 15 novembre au 10 janvier.

A cette date, elle se plaint à nouveau du retour de quelques

bouffées de chaleur, de vertiges, de la réapparition des idées noires : craintes de la maladie, agoraphobie, scrupules à propos de son travail.

12 janvier. — La malade reprend pendant une semaine 10 cc. d'extrait placentaire par jour.

20 janvier. — Une amélioration s'amorçant, on diminue la dose : 5 cc. alternant un jour sur deux avec 10 cc.

28 janvier. — La malade se déclarant sensiblement en meilleur état : plus de troubles vaso-moteurs, disparition des idées fixes, de l'insomnie, on la soumet à une cure d'entretien : 2 cc. 5 tous les jours pendant une semaine.

5 février. — Arrêt complet du traitement.

Au 20 avril, la malade, qui se déclarait guérie, éprouve à nouveau quelques sueurs, un retour de l'irritabilité. Immédiatement elle prend 5 cc. d'extrait placentaire et les phénomènes cessent au cinquième jour.

La malade supprime à nouveau tout traitement.

On lui conseille au 25 mai, une cure d'entretien de douze jours : 2 cc. 5 alternant avec 5 cc.

30 juin. — La malade annonce qu'aucun phénomène n'a réapparu.

On ne note aucune action sur l'embonpoint.

Le poids s'est maintenu à 70 kgs, comme il était au début du traitement.

La malade signale qu'immédiatement après le début de chaque cure, elle a vu céder une constipation rebelle, dont elle souffre depuis l'intervention; cette amélioration persiste tout le temps de la cure et la semaine suivant sa terminaison.

Plusieurs malades ont d'ailleurs insisté sur ce phénomène.

## Obs. XII. CASTRATION CHIRURGICALE REMONTANT A HUIT ANS

Mme LÆ..., 46 ans. — La malade est extrêmement agitée. Elle dit avoir toujours souffert du ventre. Mal réglée (règles irrégulières et très douloureuses), stérilité. Elle a enfin été ovariectomisée voici dix ans pour fibrome. Depuis cette date, elle a fait tous les ans des cures d'Ovarine Fournier. Mais elle a toujours des bouffées de chaleur, des algies multiples très douloureuses. Depuis un an elle souffre d'une grosse arthrite du genou.

Malade instable, irritable, présentant de violents érythèmes émotifs.

La tension est faible : 8 1/2, 10 1/2.

Le pouls passe de 76 à 120.

20 février 1932. — On lui conseille en même temps que le traitement à l'extrait placentaire, une série de 12 bains de lumière (de vingt minutes chacun tous les trois jours).

Elle prend quotidiennement 10 cc. d'extrait placentaire (500 U.R. Folliculine, 100 grammes de Placenta frais).

1<sup>er</sup> mars. — La malade dit moins souffrir. Elle semble moins agitée, par contre, annonce une augmentation nette des bouffées de chaleur en fréquence et en intensité.

6 mars. — La malade, bien que ne se prétendant nullement améliorée, vient rechercher de l'extrait. (L'interrogatoire est d'ailleurs toujours extrêmement difficile).

16 mars. — La tension n'a pas varié. Le pouls plus régulier demeure à 80 (pris à plusieurs reprises en une heure et demie).

Les bouffées de chaleur se sont atténuées depuis quatre jours (la malade mange plus régulièrement).

Les algies semblent nettement améliorées. La douleur du genou persiste avec toute son intensité.

20 mars. — La malade dit n'avoir plus aucune bouffée de chaleur depuis le 16, ni aucune palpitation.

On interrompt le traitement une semaine.

15 avril 1932. — La malade a repris de l'extrait : 10 cc. alternant avec 15 cc. pendant une semaine, 10 cc. chaque jour les deux semaines suivantes.

Le pouls se maintient à 80-84.

La malade a engraisé de 2 kgs (48-50 kgs).

Bien qu'elle semble plus stable, l'interrogatoire est toujours aussi difficile.

La malade dit ne plus souffrir. On ne constate aucune modification de la déformation articulaire.

### Obs. XIII. - OVARIOTOMIE, TROUBLES PSYCHIQUES, TOLÉRANCE

Mme S..., 42 ans. — La malade a été ovariectomisée en 1927 à la suite d'un fibrome. Elle présentait antérieurement un excellent état général.

Un an après l'intervention, la malade commence à souffrir d'algies multiples. Elle constate l'apparition de déformations articulaires, portant surtout sur les petites articulations.

Des maux de tête fréquents s'installent surtout la nuit accompagnés de faiblesse, vertiges, de quelques bouffées de chaleur. En même temps, la malade devient instable avec des idées noires.

15 octobre. — La malade est mise au traitement par l'extrait placentaire à dose de 10 cc. par jour (soit 100 grammes de Placenta frais).

2 novembre. — Une légère amélioration se manifeste. La malade éprouve moins de faiblesse, moins de vertiges, les céphalées et les algies persistent.

17 novembre. — Les céphalées ne diminuent pas. La malade fait une crise de névralgie faciale, accompagnée d'apathie, d'idées noires.

On met la malade au repos une semaine, puis on reprend le traitement aux doses suivantes : 5 cc. le premier jour, 10 cc. le second jour, 20 cc. le troisième jour, 30 cc. le quatrième jour. La malade est maintenue sans trouble ancien, trois semaines durant à cette dose (soit 300 grammes de Placenta frais par jour).

5 décembre. — La malade annonce une très grosse amélioration.

Disparition des céphalées et des vertiges.

Réapparition du sommeil. Calme.

Depuis cette date, la malade revue en avril, a procédé à quatre cures à raison de 30 cc. par jour quinze jours durant chaque mois. L'amélioration a persisté, mais à la condition de ne pas descendre au-dessous de la dose indiquée.

En février et en mars, en effet, ayant éprouvé quelques vertiges et quelques bouffées, la malade a pris quatre jours de suite 10 cc. sans éprouver aucune modification de son état.

Etant remontée à 30 cc., l'amélioration s'est manifestée dès le troisième jour.

En avril, la malade a commencé d'emblée par 30 cc., les phénomènes pathologiques se sont arrêtés net le troisième jour.

#### Obs. XIV. — OVARIOTOMIE

Mlle NUL..., 45 ans. — La malade a été ovariectomisée en 1927, à la suite d'un fibrome.

Elle a supporté sans troubles les deux premières années suivant l'intervention, années au cours desquelles la malade a pris seulement à deux reprises 40 cachets d'ovarine Carion.

Depuis 1930, la malade remarque qu'elle s'essouffle facilement. Elle souffre de bouffées de chaleur, présente de l'insomnie, des troubles gastriques : sensation de pesanteur et de ballonnements après les repas, crises fréquentes d'aérophagie.

Son poids a augmenté : de 57 kgs normalement à 65 kgs.

15 octobre 1931. — La malade est mise au traitement à l'extrait placentaire : 10 cc. par jour, soit 100 grammes de Placenta frais.

20 octobre. — La malade constate, dès cette date, la diminution notable des bouffées de chaleur.

30 octobre. — Sans avoir suivi aucun régime, la malade constate un amaigrissement de 1 kg., alors que depuis plusieurs mois son poids croissait rapidement.

Les bouffées de chaleur ont presque complètement disparu. Les insomnies sont moins pénibles, moins longues.

La malade est mise au repos une semaine durant et reprend le traitement : 5 cc., 7 cc., 10 cc., ainsi dosés tous les trois jours.

15 novembre. — L'amaigrissement est de 3 kgs. La malade se sent légère, elle peut courir, sans angoisse, sans essoufflement.

Elle constate qu'elle est moins nerveuse et éprouve une grande facilité au travail.

Les phénomènes gastro-intestinaux se sont amendés.

L'estomac devient plus tonique, moins distendu à la palpation.

La constipation a complètement disparu.

Après une cure de quinze jours, suivie d'une semaine de repos, la malade procède à une troisième cure de 5 cc. quotidiens seulement.

Au cours de cette cure, nouvel amaigrissement de 1 kg.

Disparition complète de l'insomnie.

La malade prétend que son caractère s'adoucit; et les traits sont en effet beaucoup moins contractés.

L'habitus a complètement changé.

L'amaigrissement depuis le mois d'octobre est de 5 kgs.

### Obs. XV. — OVARIOTOMIE

Mlle Mar. LÉV..., 47 ans. — La malade, alcoolique, présente des troubles gastriques aigus (crampes, liquide à jeun, régurgitations acides) depuis une vingtaine d'années.

Elle a souffert pendant dix ans d'une salpingite double, vraisemblablement gonococcique, ayant nécessité une ovariectomie et hystérectomie en 1927.

Depuis cette époque, les phénomènes gastriques se sont aggravés. La malade présente des crises d'aérophagie très douloureuses, accompagnées d'une contracture des muscles du bras droit et du cou, avec sensation de « boule » œsophagienne et tendance à la tétanisation du diaphragme.

En même temps, son nervosisme déjà considérable, s'est exalté. Elle fait de véritables poussées de nosophobie, avec idée fixe et quelques hallucinations de l'ouïe.

4 octobre 1931. — La malade, très surexcitée, fait une crise par jour et « attend » la crise suivante.

Elle se plaint d'asthénie totale, refuse de s'alimenter, toute tentative d'alimentation déclenchant une crise.

L'examen aux rayons X décèle un estomac ptosé, distendu par les gaz, un colon affaissé dans le petit bassin. Il n'y a aucune trace d'adhérence.

On fait porter à la malade une ceinture anti-ptosique, un régime approprié et on lui donne chaque jour 15 cc. d'extrait placentaire (750 U.R. Folliculine, 150 grammes Placenta frais).

15 octobre. — La malade a eu seulement trois crises. La constipation a cédé au second jour du traitement; elle a moins de crampes, moins de régurgitations acides.

L'insomnie et l'irritabilité persistent.

On cesse le traitement au bout de vingt jours.

On reprend le traitement après une semaine de repos.

16 novembre. — La malade a eu une seule crise en quinze jours. Elle a engraisé de 800 grammes. La nosophobie a disparu, mais il n'y a aucune modification de l'irritabilité.

La malade oublie de revenir.

20 janvier 1932. — La malade revient dans un état analogue à celui d'octobre.

Les crises ont recommencé depuis fin décembre. Elle a maigri de 1 kg. 200.

On a recommencé un traitement : 20 cc. par jour (1.000 U.R. Folliculine, 200 grammes Placenta frais).

26 janvier 1932. — Les crises ont cessé au troisième jour.

La malade prend 15 cc. à partir du 26 janvier.

5 février 1932. — Pas une crise depuis l'arrêt constaté en janvier.

Le médicament semble agir sur l'insomnie (la malade compare son action à celle du Gardénal).

La malade ne revient pas consulter.

#### Obs. XVI. — CASTRATION

Mme HAME..., 51 ans. — Bon état général jusqu'en 1929. A cette date, présente une série d'hémorragies utérines. La malade est opérée fin 1929 d'un volumineux fibrome végétant.

A la suite de l'intervention, la malade n'a suivi aucun traitement organothérapique. Elle a pris du Lachésis et de l'extrait de marron d'Inde en 1930.

Depuis l'intervention, elle souffre de bouffées de chaleur, de sueurs nocturnes; elle présente des troubles de la vue (sensation d'hypertension oculaire, migraine ophtalmique ne correspondant à aucune lésion réelle de l'œil).

Tension : 10-17.

Janvier 1932. — La malade est mise au traitement de l'extrait placentaire : 5 cc. par jour (250 U.R. Folliculine, 50 grammes Placenta frais).

15 janvier. — Aucune modification. La malade accuse des douleurs vives aux niveaux des articulations des coudes et des genoux.

Elle prend 10 cc. par jour.

5 février. — On ne constate toujours aucune modification bien appréciable, sauf la diminution des migraines.

On prescrit 15 cc. par jour (750 U.R. Folliculine, 150 grammes Placenta frais).

10 février 1932. — La malade annonce la rémission des bouffées de chaleur et la disparition des « battements oculaires ».

Tension : 10-16 1/2.

On maintient le traitement aux mêmes doses.

25 février. — La malade n'a pas éprouvé de migraines comme à l'habitude.

Les bouffées de chaleur ont disparu complètement le jour.

On diminue la dose d'extrait à 10 cc. par jour.

2 mars. — L'état demeure stationnaire. Après une cure de cinq jours, on procède à un nouveau traitement débutant par 15 cc.

12 mars. — La malade se trouve très améliorée.

Tension : 9-15.

La malade quitte Paris. Elle a redemandé de l'extrait à plusieurs reprises. Elle se trouve très améliorée, dit-elle, mais à la condition de ne pas descendre au-dessous de 15 cc. pendant quinze jours tous les mois.

#### Obs. XVII. — MÉNOPAUSE CHIRURGICALE

Mlle LABR..., 36 ans. — La malade a subi en 1928 une hystérectomie totale à la suite d'un fibrome.

Elle présente un bon état général, mais souffre de fréquentes bouffées de chaleur, de douleurs articulaires et se plaint d'idées noires.

De novembre 1931 à janvier 1932, la malade a pris 40 gouttes de Crinex par jour. Les bouffées de chaleur se sont atténuées.

12 janvier 1932. — Mise au traitement par l'extrait placentaire : 10 cc. par jour (500 U.R. Folliculaire. 100 grammes Placenta frais).

22 janvier 1932. — Les bouffées de chaleurs disparaissent. La malade est plus gaie. Mais elle souffre de crampes d'estomac coïncidant avec l'ingestion de l'extrait.

On diminue la dose : 5 cc. un jour alternant avec 2 cc. 5 le jour suivant.

6 février 1932. — La malade n'accusant plus aucun trouble on cesse le traitement.

On conseille quelques cures préventives tous les mois et demi environ à la dose de 2 cc. par jour.

#### Obs. XVIII. — CASTRATION

Mme RAP..., 41 ans. — La malade a été ovariectomisée à l'âge de 25 ans (ovariectomie et hystérectomie pour fibromatose hémorragique).

Elle a immédiatement présenté des troubles : vapeurs, étourdissements, nausées, douleurs musculaires et des poussées rhumatismales au niveau des pieds.

En 1928, la malade a subi une crise de rhumatisme articulaire aigu se continuant par un rhumatisme chronique avec déformation caractéristique des mains, des pieds et des genoux.

La malade a pris depuis quatre ans divers extraits ovariens sans en tirer un bénéfice appréciable.

18 mai 1932. — La malade, très nerveuse, est très préoccupée par sa santé. Défiante, elle répond avec une mauvaise humeur rendant l'interrogatoire très difficile.

Tension : 10-15 1/2.

Pouls : 80.

Le corps thyroïde semble un peu gros, mais il n'y a ni exophtalmie, ni tachycardie.

On donne 5 cc. d'extrait par jour (250 U.R. Folliculine, 50 grammes Placenta frais) pendant quinze jours.

2 juillet 1932. — L'état psychique de la malade semble déjà modifié. Elle répond plus volontiers et avec plus de précision aux questions posées.

Elle constate que ses alourdissements s'atténuent. « Sa tête est plus libre pour penser ».

Elle ajoute qu'elle souffre de troubles gastriques, alternance d'anorexie et de boulimie, avec des embarras gastriques fréquents.

L'intestin évacue seulement sous l'influence de purgatifs drastiques.

On augmente la dose d'extrait placentaire. On donne 10 cc. pendant quinze jours.

17 juin 1932. — L'amélioration est cette fois incontestable.

L'aspect même de la malade est transformé.

Les quatre premiers jours suivant l'ingestion de 10 cc. d'extrait, elle a éprouvé une sensation de contracture œsophagienne, durant quelques heures par jour.

En même temps, au quatrième jour, la constipation a cessé (avec un peu de colique intestinale le premier jour).

La malade a complètement supprimé l'usage des laxatifs.

Les jambes sont moins douloureuses, les poignets semblent plus souples.

L'œdème péri-articulaire a notablement diminué.

Le corps thyroïde n'a subi aucune modification.

La tension ne varie pas : 10-15 1/2.

On interrompt le traitement quatre jours seulement.

23 juin 1932. — Le traitement a été ainsi repris : 5 cc. le premier jour, 10 cc. le jour suivant, 15 cc. le troisième jour. On a continué en faisant varier ainsi les doses tous les trois jours.

### Obs. XIX. — CASTRATION

Mme VILL, 48 ans. — La malade n'a jamais présenté de troubles jusqu'en 1929, où l'apparition d'abondantes hémorragies utérines fit porter le diagnostic de fibrome.

La malade a été opérée en 1930. Elle a reçu quelques temps après l'intervention douze piqûres d'Homovarine Byla.

Depuis cette date, elle n'a procédé à aucune autre médication.

Son poids a augmenté de 62 à 77 kgs.

Elle souffre de violentes céphalées, se plaint continuellement de bouffées de chaleurs, d'idées noires, d'algies multiples, de douleurs musculaires, douleurs lombaires, de troubles gastriques.

Les réflexes sont normaux.

21 avril 1932. — La tension est : 11-17.

L'auscultation fait constater de la tachycardie.

Réflexe oculo-cardiaque normal.

On prescrit à la malade 10 cc. d'extrait placentaire par jour (500 U.R. Folliculine, 150 grammes Placenta frais).

21 mai 1932. — Au bout de trois semaines de traitement la malade accuse une diminution des céphalées, peu de modifications des bouffées de chaleur et des idées noires.

La tension n'a pas varié.

La malade a maigri de 2 kg. 520.

La malade est remise au traitement.

10 juin 1932. — Une amélioration nette semble s'être déclanchée. La malade a encore maigri de 1 kg. 900.

Elle souffre moins d'idées noires, les bouffées de chaleur ont notablement diminué, l'aspect général est plus tonique.

La tension a baissé : 9-13.

On ne constate plus de tachycardie.

25 juin 1932. — La malade a complètement changé d'habitus. Elle ne pèse plus que 71 kg. 200, ce qui fait un amaigrissement total de 6 kgs depuis le début du traitement.

Son sommeil s'est régularisé.

La malade ajoute qu'elle a constaté un effet *diurétique* intense produit par l'extrait placentaire.

Son amélioration a d'ailleurs débuté presque brusquement par une débâcle urinaire importante à la suite de laquelle ses algies lombaires auraient complètement disparu.

La tachycardie n'a pas réapparu.

La tension se maintient à 9-13.

Les troubles gastriques qui se manifestaient par de l'anorexie, des digestions lentes et pénibles avec renvois acides, sont les derniers à se modifier.

Après un arrêt de 10 jours, au cours d'une seconde cure ayant commencé le 5 juillet, les troubles gastriques s'amendent brutalement à la suite d'une débâcle que la malade assimile à sa crise de diurèse.

10 juillet. — La malade a maigri de 7 kg. 200 depuis le 21 avril.

L'agilité des membres est revenue, les algies musculaires sont de plus en plus légères et espacées.

La tension demeure à 9-13 1/2.

### Obs. XX. — CASTRATION PAR RAYONS

Mme W..., 44 ans. — La malade a subi deux séries de radiothérapie profonde pour une arthrite de la hanche.

À la suite de la deuxième série en mai 1932, les règles disparaissent. La malade signale l'apparition de malaises, bouffées de chaleur, sueurs, un peu d'irritabilité.

Juin 1931. — La malade prend pendant vingt jours : 10 cc. par jour d'extrait placentaire (500 U.R. Folliculine, 100 grammes de Placenta frais).

Les règles reviennent en juillet 1931, peu abondantes, mais amenant la disparition de tous les phénomènes.

Du mois d'août au mois de décembre, les règles disparaissent à nouveau.

Décembre 1931. — Les bouffées de chaleur reviennent avec des tendances fréquentes à la migraine.

*Janvier 1932.* — La malade est mise au traitement par l'extrait placentaire : 10 cc. par jour.

On ne constate au bout de quinze jours aucune amélioration dans son état. Le nervosisme semble au contraire augmenter.

*Février 1932.* — Après une semaine de repos, la malade prend pendant dix jours : 15 cc. d'extrait par jour (750 U.R. Folliculine, 150 grammes Placenta frais) ; il n'y a aucune amélioration au bout de douze jours.

On donne alors 20 cc. (1.000 U.R. Folliculine, 200 grammes Placenta frais). Au cinquième jour, la malade sentant une légère diminution des bouffées de chaleur, prend d'elle-même 25 cc. (1.250 U.R. Folliculine, 250 grammes Placenta frais).

Les phénomènes disparaissent complètement en une semaine.

*Juin 1932.* — La malade n'a toujours pas eu ses règles. Elle n'a procédé à aucune nouvelle autre cure.

Aucun phénomène n'a réapparu.

\*  
\* \*

Ces quelques observations nous ont paru significatives.

Notre expérimentation a porté sur un plus grand nombre de cas, une soixantaine environ, et nous avons confronté nos résultats avec ceux de chercheurs qui tentaient de préciser l'action des extraits placentaires dans tous les dysfonctionnements du tractus utéro-ovarien. Ceci nous a aidé pour formuler nos conclusions.

Il semble, sous toute réserve, que l'action de l'extrait placentaire soit d'autant plus efficace et durable que la ménopause naturelle ou artificielle est plus récente.

Dans deux ou trois cas, chez des femmes traitées dès le premier mois suivant la disparition des règles, l'établissement de la ménopause s'est effectué sans aucun incident.

Et il a suffi de cures d'entretien espacées tous les mois et demi, à faibles doses : 2 cc. 5 à 5 cc., pour éviter complètement les bouffées de chaleur, les vertiges, l'obésité.

On nous a également communiqué deux observations de castration ovarienne dans lesquelles les troubles vaso-moteurs ayant apparu dès la fin de la première semaine suivant l'intervention, l'action de l'extrait placentaire (10 cc. par jour) avait été immédiate. Les troubles disparurent à la fin de la seconde semaine.

## TROUBLES VAGO-SYMPATHIQUES

Les résultats s'avèrent très favorables dans tous les troubles dus à la perturbation du fonctionnement vago-sympathique : *bouffées de chaleur, vertiges, sueurs*.

On nous a, en outre, signalé deux cas :

a) Femme de 52 ans ménopausée depuis deux ans, présentant chaque mois presque à date fixe des crises d'*asthme* très violentes, allant jusqu'à la syncope.

Le traitement à la dose de 10 cc., commencé quinze jours avant la date prévue de la crise, la fit avorter.

Le mois suivant, la malade n'ayant pas repris d'extrait, la crise revient plus violente que les précédentes.

Au troisième et au quatrième mois, la crise a été à nouveau complètement enrayée par des cures de quinze jours analogues à la première cure.

b) Femme de 40 ans, ovariectomisée depuis huit ans, présentait depuis plusieurs années un *eczéma* herpétiforme de l'avant-bras rebelle à tout traitement.

Les poussées de la dermatose survenaient environ toutes les trois semaines avec tendances à l'envahissement progressif.

Quinze jours de traitement : 10 cc. par jour, n'amènent aucun résultat.

Le mois suivant : 15 cc. chaque jour dans les deux semaines précédant l'apparition approximative de la poussée amenèrent une diminution en intensité de la lésion habituelle (placard moins étendu, moins prurigineux).

Le mois suivant, des calques ayant été pris, la lésion avait encore diminué de moitié.

## TENSION

Chaque fois qu'il a été possible, nous avons déterminé les variations de la tension sous l'influence du traitement.

Une tension de 12-18 est, par exemple, tombée à 9-15 1/2, et s'est maintenu à ce chiffre, même après la suppression du traitement.

En moyenne, dans sept cas sur dix consignés, nous avons pu déceler un effet rapide sur l'hypertension, lorsque la ménopause était seule à la provoquer.

Nous n'avons constaté que des effets insignifiants ou nuls, lorsque l'hypertension était due à une cause pathologique : lésion rénale, syphilis, etc.

En même temps, les tensions basses, avec oscillations très réduites : dans un cas 9 1/2-11, dans un autre cas 9-10, nous avons vu les oscillations tendre vers une amplitude plus normale : 9-13, 9-14.

Il serait inexact de considérer les extraits placentaires comme des hypotenseurs, mais par l'intermédiaire de leur action sur le tonus vago-sympathique, ils doivent plutôt être classés parmi les facteurs régulateurs de la tension.

### OBÉSITÉ

Nous avons relevé un amaigrissement appréciable, nettement imputable à l'action de l'extrait placentaire dans environ un cas sur trois.

D'autres expérimentateurs ont obtenu des résultats bien plus brillants avec le même extrait.

Mais nous avons presque toujours constaté, à défaut d'une diminution du poids, l'arrêt d'une augmentation nettement en progression depuis plusieurs mois.

a) Nous avons toutes les fois, chez les malades obèses, en même temps que l'extrait placentaire, conseillé un régime avec peu de pain, peu de féculents, peu de graisse.

La plupart des malades considérées étaient d'ailleurs souvent, et depuis des mois, soumises à ces restrictions.

Il semble que dans ces cas, l'extrait placentaire ait déclenché l'amaigrissement, en agissant comme un « catalyseur ».

Nous rappelons, pour illustrer les deux observations relatées ci-dessus :

1° Mme DIER, 46 ans (ménopause naturelle). — La malade, dont le poids augmente en deux ans de 9 kilogs, malgré le régime, diminue de près de 4 kilogs en un mois et demi de traitement par l'extrait placentaire.

2° Mme VILL, 48 ans. — Ovariectomisée en 1929, dont le poids avait varié de 62 à 77 kilogs, et dont l'amaigrissement d'avril à juillet fut de 7 kg. 200.

## TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

Au cours de ces observations, un grand nombre de malades ont annoncé une amélioration appréciable des fonctions digestives : disparition des pesanteurs à la suite des repas, disparition de l'aérophagie, tendance à la régulation de l'appétit.

Dans neuf cas sur dix, des constipations rebelles ont cédé dès le deuxième ou le troisième jour du traitement. Cette amélioration ne s'est pas toujours maintenue avec la suppression.

## ALGIES, CELLULITE, RHUMATISME DE LA MÉNOPAUSE

L'action des extraits placentaires a été manifestée presque constamment lors des algies, de la cellulite, de la goutte et du rhumatisme de la ménopause.

Alors que nous ne constatons aucune modification du côté des déformations articulaires, nous avons toujours noté, généralement à la fin de la première semaine du traitement, une sédation appréciable des douleurs.

Cette sédation est assez importante pour avoir non seulement permis aux malades de supprimer tel ou tel analgésique dont l'usage était parfois quotidien, mais encore pour rendre à des articulations ankylosées, une certaine agilité.

Nous pensons que dans ces cas à la lésion anatomo-pathologique, s'ajoute une impotence de défense due à une immobilisation contre la douleur, et que la récupération obtenue est due en majeure partie à la disparition de ce second élément.

## TROUBLES MENTAUX

Enfin, nous avons constaté des améliorations du psychisme, lors des troubles entraînés par le désordre humoral suivant la suppression de la fonction ovarienne : mélancolie, anxiété, angoisses, etc...

Une importante expérimentation, en cours actuellement, essaye de préciser l'efficacité des extraits placentaires sur les phénomènes mentaux graves (confusion mentale, hallucinations, etc.) dus à l'insuffisance ovarienne.

Elle a déjà obtenu quelques résultats intéressants, mais il serait encore prématuré de conclure.

## CONCLUSIONS

---

Nous avons utilisé un extrait placentaire contenant toutes les hormones du Placenta actuellement connues : Folliculine (50 Unités-Rats par centimètre cube), Emmenine, Hormone analogue au Prolan A.

Dix centimètres cubes de cet extrait correspondent à 100 grammes de Placenta de génisse frais.

Notre expérimentation clinique nous autorise à conclure ainsi :

Les doses d'extrait placentaire efficaces dans le traitement des troubles de la ménopause naturelle et de la castration varient, selon l'intensité des phénomènes et la réceptivité des malades, entre 2 cc. 5 et 15 cc. par jour en moyenne (150 à 750 U.R. Folliculine, 25 à 150 grammes de Placenta frais).

Il y a intérêt à utiliser au début des doses suffisantes : 10 à 15 cc. pour descendre à des doses d'entretien bien plus faibles : 2 cc. 5 à 5 cc.

Il y a intérêt, même lors des améliorations durables, à faire pratiquer des cures d'entretien de plus en plus espacées, à doses inférieures à celles du traitement initial.

L'extrait placentaire a donné des résultats extrêmement favorables dans tous les troubles imputables au déséquilibre vago-sympathique : bouffées de chaleur, vertiges, sueurs, migraines, asthme, eczéma, et dans les troubles nerveux sous la dépendance du dysfonctionnement humoral : aérophagie, anxiété, angoisses, phobies, mélancolie.

Par son action sur le tonus sympathique, l'extrait placentaire est susceptible d'influencer la tension exagérée ou abaissée par la ménopause naturelle ou artificielle. Il agit non comme un hypotenseur mais comme un régulateur.

Dans un grand nombre de cas, l'action sur l'obésité a été manifeste. On a constaté, soit l'arrêt d'un engraissement progressif sous

l'influence de la médication, soit une diminution du poids ayant atteint dans quelques cas 2 à 3 kilogs par mois.

Les algies de la cellulite, de la goutte et du rhumatisme de la ménopause ont été très améliorées.

Les œdèmes péri-articulaires ont diminué, sans que nous ayons pour cela constaté de modifications des déformations et ankyloses acquises.

L'étude des extraits placentaires est donc digne d'intérêt; cette opothérapie, qui a déjà de nombreux succès à son actif, est pleine de promesses, et nous espérons que des recherches nouvelles viendront confirmer, préciser et étendre ses indications et sa posologie.

VU :

*Le Doyen,*

V. BALTHAZARD,

VU :

*Le Président,*

COUVELAIRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

*Pour le Recteur*

*L'Inspecteur de l'Académie,*

G. HUISMAN.

## BIBLIOGRAPHIE

---

### I

#### Fonction endocrine de l'ovaire.

#### Hormone ovarienne. - La Folliculine.

- ALLEN (E.). — Endocrine activity of the ovary. *J. am. med. Ass.* — 1931.
- D'AMOUR (F.E.) and GUSTAVSON (R.G.). — A critical study of the assay of female sex hormone preparations. *J. Pharm. and exp. Therap.* — 1930.
- ANGELVITZ (R.) and STERLING (E.F.). — Compatibility of estrin and progesterin. *Anat. Record.* — 1930.
- BANTI (L.). — Sobre la valoracion de la hormona ovarica (folliculina). *Rev. sud. Am. de endocrinol.* — 1929.
- BIEDL (A.). — Ueber die Sexualhormone der Keimdrüsen und des Hypophysenvorderlappens. *Med. Klin.* — 1931.
- BLANCHIER. — Etude clinique de la folliculine. *J. de Med.* — 1929.
- BROUHA (L.). — A propos du dosage biologique de la folliculine. Essai sur la valeur comparée de l'unité rat et de l'unité souris. *Brux. Med.* — 1931.
- BROUHA (L.). — La fonction endocrine de l'ovaire. *Brux. Med.* — 1931.
- BROUHA et SIMONNET. — Maturation folliculaire, corps jaune et œstrus. *C. R. Soc. Biol.* — 1929.
- BROUHA (L.) et SIMONNET (H.). — Maturation folliculaire, corps jaune et œstrus. *C. R. Soc. Biol.* — 1929.
- BUCHHEIM (W.) et ZALESKI (W.). — Hormones sexuelles et système nerveux sympathique. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- BUTENANDT (A.) und HILDEBRANDT (F.). — Ueber ein zweites Hormonkrystallisiert aus Schwangerharn und seine physiologischen und chemischen Beziehungen zum krystallisierten Follikelhormon. (Untersuchungen ueber das weibliche Sexualhormon). *Zeit. Physiol. Chem.* — 1931.

- CANNON (D.J.). — Recent advances in the physiology of menstruation. *Brit. Med. J.* — 1930.
- DEL CASTILLO (E.) y CALATRONI (C.J.). — Periodischer Sexualcyklus und Follikulin. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- DEL CASTILLO (E.B.) y CALATRONI (C.J.). — Ciclo sexual periodico y foliculina. *Physiol. Abstr.* — 1930.
- CHAMPY (Ch.). — La pluralité des hormones sexuelles et la notion d'une hormone anti-sexuelle. *Bull. Acad. Méd.* — 1931.
- CHIAPPONI (L.). — Folliculine et croissance. *L'Algérie Méd.* — 1931.
- CHYDENIUS (J.J.). — Ueber die Struktur und die Strukturveränderungen in den Zellen des Follikelapparates der menschlichen Ovarian. *Arb. Path. Inst.* — 1930.
- COURRIER (R.). — La folliculine, injectée à fortes doses, a-t-elle une action sur l'ovisac en maturation ? *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- COURRIER (R.). — Recherches sur l'antagonisme des hormones folliculaire et lutéinique. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- COURRIER (R.). — Notes d'endocrinologie ovarienne. *P. M.* — 1931.
- COURRIER (R.). — Les hormones sexuelles femelles (rapport). *Réun. plén. in C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- CULTER (M.). — The cause of « painful breasts » and treatment by means of ovarian residue. *J. A. Med. Ass.* — 1931.
- DAHLBERG (G.). — Eine Theorie ueber den Uniovlationsmechanismus mit spezieller Berücksichtigung der hormonalen Wirkung des Follikulins. *Klin. Woch.* — 1930.
- DICKENS (F.). — The preparation and properties of the gonadstimulating hormone from the urine of pregnancy. *Biochem. J.* — 1930.
- DIERKS (K.). — Zur Frage des mensuellen Zyklus der menschlichen Vagina. Bemerkungen zu der Abhandlung von Dr. KELLER : « Ueber den Menstruationszyklus der menschlichen Scheide. » *Zbl. Gynäk.* — 1930.
- DOISY (E.A.), THAYER (S.), etc... — Crystals of the ovarian hormone. *Proc. Soc. exp. Biol. & Med.* — 1930.
- FELS (E.). — Weitere Untersuchungen ueber den Austausch der Sexualhormone in der Parabiose. *Arch. Gynäk.* — 1930.
- FRANK (R.T.) and GOLDBERGER (M.A.). — Femal sex hormon e. *J. A. Med. Ass.* — 1930.
- HAMBLÉN (E.C.). — Clinical experience with follicular and hypophysal hormones. *Endocrinology.* — 1931.
- HAUPSTEIN (P.). — Ueber das ovulationsfordernde Hormon des Hypophysenvorderlappens und die Funktion des corpus luteum. *Endocrinol.* — 1930.

- HAUPSTEIN (P.). — Zum Wirkungsmechanismus des Sexual- (Follikel) Hormons. *Endocrinol.* — 1931.
- HINGLAIS (H.). — Recherches sur l'activité de la folliculine administrée par voie buccale. *Brux. Méd.* — 1931.
- HINGLAIS (H.). — Recherches sur l'activité de l'hormone folliculaire administrée par voie buccale. *Bull. Acad. Méd.* — 1931.
- HOET (J.) et SCHOCKAERT (J.). — Les hormones sexuelles. *Rev. Belge Sc. Méd.* — 1930.
- INOUE (S.). — Ueber den Einfluss der Ovarialfunktion auf die Regeneration des Endometriums. *Trans. Jap. Path. Soc.* — 1930.
- KALLAS (H.). — Ueber die präpuberale Funktion des Ovars. *Rev. Inst. Bacter. Chile.* — 1930.
- KALLAS (H.). — Weitere Untersuchungen ueber die Ueberpflanzung getrockneter Eierstöcke. *Arch. f. Path. Anat.* — 1929.
- KELLER (F.). — Ueber den Menstruations cyclus der Menschlichen Scheide. *Zbl. Gynäk.* — 1930.
- LACOSTE (A.). — Les données actuelles sur les rapports du cycle ovarien et du cycle œstrien chez les mammifères. Leur application à la connaissance de la chronologie et de la signification du cycle menstruel. *Gaz. Sc. Méd. Bordeaux.* — 1930.
- LAST (E.). — Therapeutic use of progynon. *Med. Klin.* — 1931.
- LIPSCHUTZ (Alex.). — Phase folliculaire ovarienne et phase vaginale œstrale. *C. R. Soc. Biol.* — 1932.
- LIPSCHUTZ (A.). — A propos du titrage biologique de la folliculine. *C. R. Soc. Biol.* — 1929.
- MAINO (M.M.). — L'assorbimento dell'ormone follicolare per via gastrica. *Arch. Ist. Bioch. Ital.* — 1930.
- MAINO (M.M.). — Gastric absorption of the follicular hormone. *Arch. dell'Inst. Biochim. Ital.* — 1930.
- MARRIAN (G.F.). — The chemistry of œstrin. *Bioch. J.* — 1930.
- MARRIAN (C.F.). — The chemistry of œstrin. *Biochem. J.* — 1929.
- MARTINS (Th.). — Puberté précoce par parabiose et ovulation. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- NOVAK (E.). — Recent advances in the physiology of menstruation : 1° can menstruation occur without ovulation ? 2° Underlying cause of menstruation ; 3° Duatily of the ovarian secretions 4° Rôle of the anterior pituitary in the sex cycle. *J. A. Med. Ass.* — 1930.
- NOVAK (E.). — Functional disorders of menstruation with remarks on organotherapy. *J. A. Med. Ass.* — 1930.

- NOVAK (E.). — Biologic significance of the female reproductive cycle. *J. A. Med. Ass.* — 1931.
- PIGHINI (G.). — L'ormone sessuale del « liquor folliculi » et le sue applicazioni terapeutique. *Policlinico, Sez. Prat.* — 1930.
- POWERS (H.H.), VARLEY (J.R.), etc... — Preliminary note on the assay of the follicular hormone by vaginal administration. *Endocrinology.* — 1929.
- QUILLAN (A.S. Mc.). — Ovarian dysfunction : indications and treatment. *Med. J. & Record.* — 1931.
- RIDDLE (O.). — Endocrine relation of reproduction. *Endocrinol.* — 1931.
- RIVOIRE (R.). — Hormones génitales et menstruation. *P. M.* — 1931.
- ROWE (A.W.). — Endocrine studies. The endocrine influence in sterility. *A. J. Med. Ass.* — 1930.
- SCHOELLER (W.), DOHRN (M.), etc... — Die perorale Wirkung des Follikel-hormons. *Wiener Arch. inn. Med.* — 1931.
- SCHOELLER (W.) und GOEBEL (H.). — Die Wirkung des Follikelhormons auf Pflanzen. *Biochem. Zeit.* — 1931.
- SKARYNSKY (B.). — Zur Kenntniss des Follikelhormons. *Zeit. f. Physiol. Chem.* — 1931.
- STEIDLE (H.). — Ueber die Verbreitung des weiblichen Sexualhormons. *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.* — 1930.
- THIESSEN (P.). — Anwendungsmöglichkeiten und Erfolge der Ovariolhormontherapie. *Med. Klin.* — 1931.
- TRIVINO (G.F.). — Female sex hormones. *Med. Ibera.* — 1927.
- VERONESI (E.). — Hormonal theory applied to syndromes; cures by ovarian therapy. *Med. Nuova.* — 1931.
- WIENER (P.). — Wie sind die zeitlichen Zusammenhänge zwischen Menstruation Ovulation und Befruchtung ? *Wiener Klin. Woch.* — 1931.
- WEHEFRITZ (E.) und GIERHAKKE (E.). — Ueber die Spezifität des weiblichen Sexualhormons. *Zbl. Gynäk.* — 1931.
- WIESBADER (H.). — Zur ovariellen Hormontherapie. *Deut. Med. Woch.* — 1931.
- WILES (H.O.). — Adsorption of the ovarian hormone from urine. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* — 1929.
- ZONDEK (B.). — Folliculin. *xlin. Woch.* — 1929.
- ZONDEK et Van EMEYK. — Préparation de l'hormone sexuelle féminine. *Klin. Woch.* — 1930.

## II

### Fonction endocrine du lobe antérieur de l'hypophyse

#### L'Hormone anté-hypophysaire

- ARON (M.). — Action comparée de la préhypophyse sur l'ovaire chez le cobaye et le lapin. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- ARON (M.). — Existe-t-il une hormone préhypophysaire de maturation folliculaire et une hormone préhypophysaire de lutéinisation. *Ibid.* — 1931.
- ARON (M.). — Réaction de l'utérus et du vagin à l'administration de gonado-stimuline chez le cobaye et le lapin. *Ibid.* — 1931.
- ARON (M.). — Méthode biologique de diagnostic des états d'hyperactivité et d'hypoactivité de la préhypophyse chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- ARON (M.). — Distinction entre l'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde et le principe stimulant de l'ovaire renfermé dans les extraits préhypophysaires. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- BISCHOFF (F.) and LONG (M.L.). — The posterior pituitary hormone in metabolism. I. The effect of pitressin upon the carbohydrate reserve on the normal rabbit. *A. J. Physiol.* — 1931.
- BORST (M.), DODERLEIN (A.) und GOSTIMIROVIE (D.). — Geschlechts-physiologische Studien. III. Die Wirkung des Prolan A auf die männliche und jugendliche weibliche Keimdrüse. *Muench. Med. Woch.* — 1931.
- BROUHA (L.). — La fonction sexuelle de l'hypophyse. Contribution à l'étude du déterminisme hormonal des phénomènes sexuels. *Arch. Inter. Physiol.* — 1930.
- BUGBEE (E.P.), SIMOND (A.E.), etc... — Anterior pituitary hormones. *Endocrinology.* — 1931.
- DOHRN (M.) und HOHLWEG (W.). — Ueber die Sexualhormone der Keimdrüsen und des Hypophysenvorderlappens. *Med. Klin.* — 1931.
- EBERSON (F.) and SILVERBERG (M.H.). — Anterior pituitary hormone in urine. *J. A. Med. Ass.* — 1931.
- EVANS (H.M.), MEYER (K.), etc... — Relation of Prolan to the anterior hypophyseal hormones. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* — 1931.
- EVANS (H.M.) and SIMPSON (M.E.). — Hormones of the anterior hypophysis. *A. J. Physiol.* — 1931.

- FELS (E.). — Ueber den Wirkungsmechanismus des Hypophysenvorderlappenhormons. *Arch. Gynäk.* — 1930.
- FEVOLD (M.L.), HISAW (F.L.), etc... — The gonad stimulating and the luteinizing hormones of the anterior lobe of the hypophysis. *A. J. Physiol.* — 1931.
- HARTMAN (C.G.), FIROR (W.M.), etc... — The anterior lobe and menstruation. *A. J. Physiol.* — 1930.
- HOGBEN (L.), ENID (C.), etc... — Studies on the pituitary. VIII. The relation of the pituitary gland to calcium metabolism and ovarian function in *Xenopus*. *J. Exp. Biol.* — 1931.
- LÉPINE (P.). — Action des extraits du lobe antérieur d'hypophyse administrés par la voie digestive. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- LOEB (L.). — The specificity in the action of the anterior pituitary of different mammals as well as of urine of pregnant women on the sex organs and thyroid glands of immature female guinea pigs. *Endocrinology.* — 1932.
- LOESER (A.). — Hypophysenvorderlappenzug und Ovarium. I. Qualitative Wirkung. *Arch. Exp. Pathol. u. Pharm.* — 1930.
- LOESER (A.). — Pharmakologische Methode zur Wertbestimmung der Hypophysenvorderlappenzugwirkung. *Arch. Exp. Pathol. u. Pharm.* — 1931.
- MEYER (R.K.), LEONARD (S.L.), etc... — Effect of oestrin on the Gonad stimulating power of the hypophysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* — 1930.
- MONTPELLIER (H.) et CHIAPPONI (L.). — Action de la folliculine sur le lobe antérieur de l'hypophyse. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- PERALTA (A.) e ROTH (A.). — L'ormone del lobe anteriore dell'ipofisi nella diagnosi della gravidanza. *Il Policlinico, Sez. Prat.* — 1930.
- ZONDEK (B.). — Die Hormone des Hypophysenvorderlappens. V und VI. *Klin. Woch.* — 1931.
- ZONDEK (B.). — Prolan bei entzündlichen Beckenerkrankungen des Weibes. *Deut. Med. Woch.* — 1931.
- ZONDEK (B.). — Le Prolan dans les affections pelviennes de la femme. *Deut. Med. Woch.* — 1931.
-

### III

#### Le diagnostic biologique de grossesse

- ALLAN (H.) et DICKENS. — Zondek and Aschheim test for pregnancy. *Lancet*, I. — 1930.
- BOURG (R.). — Nouveau procédé d'application de la réaction de Zondek et Aschheim pour le diagnostic biologique de la grossesse. *Arch. Inter. Med. Exper.* — 1930.
- BROUHA (A.). — Nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse. *Paris Méd.* — 1931.
- BROUHA (A.). — A propos du test humoral de la grossesse. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- BROUHA (L.), HINGLAIS (H.), etc... — L'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital de la souris et en particulier de la souris mâle. Son utilisation pour le diagnostic biologique de la grossesse pour la physiologie gravidique. *Bull. Acad. Med.* — 1930.
- BROUHA (L.), HINGLAIS (H.), etc... — Diagnostic biologique de la grossesse. *Paris Méd.* — 1930.
- BROUHA (L.) et SIMONNET (H.). — Comparaison de l'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital mâle et sur le tractus génital femelle. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- BUTENANDT (A.) und Von ZIEGNER (E.). — Ueber die physiologische Wirksamkeit des krystallisierten weiblichen Eexualhormons im Allen-Doisy-Tets. Untersuchungen ueber das weibliche Sexualhormon. *Zeit. f. Physiol.* — 1930.
- BUTTNER (W.). — Beschleunigung der Aschheim-Zondek-Reaktion. *Klin. Woch.* — 1931.
- COHEN (H.). — Aschheim-Zondek test for pregnancy. *Med. J. & Record.* — 1931.
- EMANUEL (S.). — Sur la réaction d'Aschheim-Zondek. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- EREIRA DE CAMARGO (J.). — Reacao de Aschheim-Zondek. *Brasil Med.* — 1931.
- HANNAN (J.H.). — The detection of the presence of the hormone of the anterior pituitary body in the urine as an aid to the diagnosis of pregnancy. *Proc. Roy. Soc. of Med.* — 1930.
- HINGLAIS (H.). — Le diagnostic biologique de la grossesse *J. Med. et Chir.* — 1931.
- KUGA (S.). — Studies on Zondek-Ascheim's pregnancy reaction. I. Diagnostic value in the pregnancy. II. The distributions of the so-called hormone of the frontal lobe of the hypophysis. *J. Oriental Med.* — 1931.

- KUSTNER (H.). — Die intravenöse Injektion von Hypophysenhinterlappenhormon zur Diagnose der Frühgravidität. *Deut. Med. Woch.* — 1930.
- X... — The Zondek-Aschheim test. *Lancet, Janvier.* — 1930.
- MARSALEK (J.). — The Zondek-Aschheim reaction. *Endocrinol.* — 1931.
- MARTINS (Th.). — Sur l'utilisation de la lapine comme « test » des hormones hypophysaires et gravidiques. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- MAZER (C.) and HOFFMAN (J.). — The three hormone tests for early pregnancy. *J. A. Med. Ass.* — 1931.
- MINAMIKAW, (K.). — V. Relation between the maturation of the genitals due to Zondek-Aschheim's hormone of the anterior pituitary lobe and sympathectomy. *Ber. Wiss. Biol.* — 1931.
- MINAMIKAWA (K.). — V. Relation between the maturation of the genitals due to Zondek-Aschheim's hormone of the anterior pituitary lobe and sympathectomie. *Jap. J. Obstetr.* — 1930.
- PISTUDDI (A.). — Ormone preipofisario e reazione biologica delle gravidanza secondo Aschheim e Zondek. *Riv. Ital. Ginec.* — 1929.
- PROBSTNER (A. Von). — Schwangerschaftsreaktion nach Zondek-Aschheim. *Endocrinology.* — 1930.
- ROBERTSON (E.M.). — The practicability of the Aschheim-Zondek test for pregnancy. *Edinburg M. J.* — 1930.
- SAIDL (J.). — Diagnostic de la grossesse par la présence de l'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse dans l'urine. *Casopis Lekarů Ceskych.* — 1930.
- SCHAPER (W.). — Zondeksche Trächtigkeitsreaktion. *Klin. Woch.* — 1931.
- SHOH (K.). — Hypophysenvorderlappenhormone und Zondek-Aschheim'sche Reaktion. *Trans. Japan. Pathol. Soc.* — 1930.
- SIMONNET (H.). — Diagnostic biologique de la gestation. *Rev. Méd Vét.* — 1931.
- SIMONNET (H.). — Le diagnostic de la grossesse. *J. Pharm. et Chim.* — 1931.
- STONE (B.). — Clinical value of the Aschheim-Zondek test for pregnancy. *South. M. J.* — 1930.
- WAGNER (G.A.). — Erfahrungen mit der hormonalen Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn nach Aschheim und Zondek. *Deut. Med. Woch.* — 1929.
- WATRIN (M.) et BRABANT (H.). — L'interprétation biologique de la réaction de Zondek. A propos du rapport de M. R. COURRIER. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- Z, H. RESCU-KARAMAN (N.) et ROSENTHAL (Z.). — A propos du test hormonal de la grossesse. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.

IV

**Les Hormones Placentaires**

- ADLER (K.). — Der Eigenstoffwechsel der Placenta in den verschiedenen Stadien der Gravidität und Seine Beziehung zur biologischen Funktion der Placenta. *Arch. Gynäk.* — 1930.
- ARON (M.). — Sur l'imperméabilité du placenta à la substance préhypophysaire active sur la glande thyroïde. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- BOUCEK (C.M.) and RENTON (A.D.). — Effect of amytal upon the fetus and its transmission through placenta of white rat. *Proced. Exp. Biol. et Med.* — 1931.
- BURCH (J.C.) and CUMMIGHAM (R.S.). — Effect of placental extracts on ovarian Stimulating properties of anterior hypophysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.* — 1930.
- BUTENANDT (A.). — Investigations of female Sex hormone : demonstration and characteristics of crystallised « progynon » (placental preparation). *Deutsch. Med. Woch.* — 1929.
- BUTENANDT (A.), Von ZEIGNER (E.). — Über die physiologische Wirksamkeit des Krystallicierten weiblichen Sexualhormons im Allen-Doisy test. *Zeitsch. f. Phys. Chem.* — 1930.
- CAMPBELL (A.D.), COLLIP (J.B.). — Clinical use of Placental Extract. *Canada M. A. J.* — 1930.
- CAMPBELL (A.D.) and COLLIP (J.B.). — Notes on the clinical use of certain placental extracts. *Brit. Med. Journ.* — 1930.
- CAMPBELL (A.D.) and COLLIP (J.B.). — Notes on the clinical use of certain placental extracts. *Canad. M. J.* — 1930.
- COLLIP (J.B.). — Placenta three active principles. *Canada M. J.* — 1930.
- COLLIP (J.B.). — Placental hormones. *Brit. Med. Journ.* — 1930.
- COLLIP (J.B.). — Ovary stimulating hormone of the placenta. *Nature, Endoc.* — 1930.
- COLLIP (J.B.). — Further observations on an ovary-stimulating hormone of the placenta. *Canad. M. A. J.* — 1930.
- COLLIP (J.B.) and THOMSON (D.L.). — Placental hormones. *Proc. in Am. J. Physiol.* — 1931.
- COLLIP (J.B.), THOMSON (D.L.), etc... — Placental hormones. *Endocrinology.* — 1931.
- DOODS (E.C.), ROBERTSON (J.D.). — Clinical Experiments with œstrin. *The Lancet.* — 1930.

- EVANS (H.M.) and SIMPSON (M.E.) — Hormones of the anterior hypophysis. *Amer. J. Physiol.* — 1931.
- FELLUER (O.O.). — Hormones of ovary and of placenta of greater therapeutic value than hormone of anterior lobe of hypophysis. *Klin. Woch.* — 1930.
- GOLDHAMMER (H.). — Isolation of female sex hormone from placenta: precipitation by means of antimony pentachloride. *Bioch. Zeitschr.* — 1929.
- HUPSTEIN (P.). — Zum Wirkungsmechanismus des Sexual- (Follikel) Hormons. *Endocrinol.* — 1931.
- HOLLANDER (A.) und SPIEGEL (E.A.). — Ueber die Blutdruckwirkung von Extrakten aus dem Plexus chorioideus. *Pflüg. ges. Phys.* — 1930.
- HORI (E.), SAKURAI (K.). — Influence of human placental extract upon blood coagulation of rabbit. *Sci. S. Kai. M.J.* — 1930.
- JEGOROW (A.) und MAISEL (E.). — Zur biologischen Charakteristik des Placentahormons. *Zbl. Gynäk.* — 1931.
- JULIN (M.) et GUSTAVSON (R. G.). — Production of female genital subsidiary characters and plumage sex characters by injection of human placental hormones in foals. *Journ. Expl. Zool.* — 1930.
- KADIMURA (M.). — Ueber die biologische Bedeutung und die Verteilung des Glykogens im Schwangeren Uterus der Fledermaus. I. Placenta, Nabelstrang und Amnion. *Keijo J. Med.* — 1930.
- KLEIN (M.). — Réactions de l'ovaire à des injections de placenta. *C. R. Soc. Biol.* — 1929.
- KLEIN (M.). — La substance du placenta qui est active sur l'ovaire est-elle de l'hormone préhypophysaire? *C. R. Soc. Biol.* — 1929.
- KOSAKAE (J.). — VI. Untersuchungen über den Einfluss der Placenta auf die uterusregende Kraft des Ventrikel-liquors. *Jap. J. Obstetr.* — 1930.
- KOSAKAE (J.). — IV. Beiträge zur Gefäßwirkung des Placentaextraktes und über die Kombinationswirkung desselben mit einigen anderen Wehenmitteln auf die Gefäße. *Jap. J. Obstetr.* — 1930.
- KUBOTA (T.). — Pharmacologische Untersuchung der Entgiftungsfunktion der Placenta. *Nagasaki Igakkai Zassi.* — 1930.
- KUSTNER (H.) und SIEDENTOPF (H.). — Untersuchungen über die Biologie und Pharmakologie der Placenta. III. Reaktionsfähigkeit der Placentargefäße auf biologische und pharmakologische Mittel. *Arch. Gynäk.* — 1930.
- KUZNECOV (A.) und NORICYN (A.). — Die Gefäßreaktion der isolierten menschlichen Placenta auf Giftstoffe. *Russk. Fiziol. Z.* — 1930.

- MACCHIARULO (O.). — Sul potere ipolitice della placenta isolata. *Atti. Soc. Ital. Osteti.* — 1939.
- MIGLIAVACCA (A.). — Ricerche sperimentali hil metabolismo dei grassi nella placenta e nel feto. *Riv. Biol.* — 1930.
- MIRSKAIA (L.). — On the presence of a kyogenic substance in the mouse placenta. *Proc. Roy. Soc. Edinb.* — 1930.
- MOURIQUAUD (G.), LEULIER (A.) et SEDALLIAN (P.). — Sur l'arrêt de l'intoxication diphtérique par le placenta. *C. R. Acad. Sc.* — 1930.
- NAKAYAMA (S.). — Effect of placental extract and a few endocrine preparations on gastric juice. *Jap. J. Obstetr.* — 1930.
- NISSEN (H.W.). — Effects of gouadectomy, vasotomy and injections of placental and orchich extracts on sex behavior of white rat. *Genetic. Physiol. Monogr.* — 1929.
- ORTLOPH. — Au sujet du placenta. *Wien. Klin. Woch.* — 1930.
- PHILIPP (E.). — Presence of hormone of anterior lobe of hypophyse in placenta. *Zentr. f. Gynäk.* — 1930.
- PHILIPP (E.). — Die Bildungstäke des Hypophysenworderlappenhormons in der gravidität. *Zentr. f. Gynäk.* — 1930.
- PHILIPP (E.). — Die Wirkung von Hypophysenvordenlappen und von Placenta auf die Uterusschleimhaut beim Kaninchen *Zbl. Gynäk.* — 1931.
- SCHLOSSMANN (H.). — Beiträge zur Biologie der Plazenta. II. Ist die Plazenta für Insulin durchlassig ? *Arch. Expér. Path. u. Pharm.* — 1931.
- SCHOCKAERT (J.). — Effets des émulsions et des extraits de préhypophyses de bœuf sur le poids du thymus, des testicules et des thyroïdes chez le canard impubère. *Arch. Intern. Pharmacodyn. et Thérap.* — 1931.
- SEITZ (L.). — Die Plazenta als imersekretorisches organ und ihre biologischen und pathologischen Auswirkungen auf den weiblichen Körper. *Münch. Med. Woch.* — 1931.
- SIEGERT (F.). — Influence of increese of pregnancy hormones (ovarian and placental hormones) on growth of foetus and on changes in mother during pregnancy. *Arch. f. Gynäk.* — 1930.
- SHELESNYAK (M.C.). — The production of placentomata in young rats following gonodal stimulation with pituitary implants. *Amer. J. Physiol.* — 1931.
- STRECK (A.). — « Progynon » — Schering — ein neues Zyklus — Hormon — präparat : Amenorrhöe (ohne und mit Hypoplasia genitalis). *Klin. Woschen.* — 1928.
- WHITE (M.R.) and SEVERANCE (A.O.). — Comparison of pregnancy tests. *J. Am. Med. Ass.* — 1931.

- WIESNER (B.P.). — Separation of Kyogenic hormone from human placenta. *Edinburgh M. J.* — 1930.
- WIESNER (B.P.). — Reactivation of senile testis of rat by means of injections of gonadotrope hormones (placenta). *Edinburgh M. J.* — 1930.
- WISLANSKI (K.). — Les hormones placentaires. *Polska Gaz. Lekarska.* — 1929.
- ZONDEK (B.). — Prolan bei entzündlichen Beckenerkrankungen des Weibes. *Deutsch. Med. Woch.* — 1931.
- ZONDEK (B.). — Hypophysenvorderlappen, HVH, und Placenta. Vergleichende quantitative Untersuchungen bei Mensch und Tier. *Zbl. Gynäk.* — 1931.
- ZONDEK (B.). — Die Hormone des Hypophysenvorderlappens. *Klin. Woch.* — 1931.
- MORRELL (J.A.), POWERS (H.H.), etc... — A new source of the ovarian follicular hormone. *Endocrinology.* — 1930.

---

V

**Troubles de la ménopause naturelle et provoquée**

- ANDREWS (L.E.). — Thyroid and menopause. *Journ. Oklahoma.* — 1931.
- ARON (M.) et BENOIT (J.). — Influence de la castration sur le taux d'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde présent dans le milieu intérieur, chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- BIANCANI (E. et H.). — Physiothérapie des troubles de la ménopause (électrothérapie, rayons ultra-violets). *Journ. Med. Franç.* — 1928.
- CORTELLA (E.). — Chronic purpura in diabetic women with complex disturbances of endocrine origin; onset of disease shortly after early menopause. *Gior. Ital. di Dermat. e Sifil.* — 1930.
- COURRIER (R.), KEHL (R.) et REYNAUD (R.). — Existe-t-il un mécanisme neutralisant l'hormone folliculaire chez la femelle gestante castrée ? *Bull. Ass. Anat.* — 1929.
- DALSACE (Jean). — Douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration ovarienne. *Journ. Méd. Franç.*
- FARRAR (C.B.) et FRANKS (R.M.). — Ménopause et psychosis. *A. J. Psychiat.* — 1931.
- HAULTAIN (W.F.T.). — Ovarian extract after artificial menopause. *Edinburgh M. J.* — 1928.

- HIRSCH (Madeleine). — Douleurs cellulitiques et ménopause. *Journ. Méd. Franç.* — 1928.
- HOVEN (H.). — Démence précoce et ménopause. *Journ. de Neurol. et de Psych.* — 1931.
- JACOBI (E.). — Types of psychoses in ménopause. *Arch. f. Psych.* — 1930.
- KLUBER. — Successful use of progynon (female sex hormone) in psychic and nervous disorders. *Münch. Med. Woch.* — 1931.
- LAUBER (H.J.) und RAMM (C.). — Prognose und Therapie der Arthropathia ovaripriva. *Muench. Med. Woch.* — 1930.
- LEOPOLD (S.). — Die Behandlung der Amenorrhoe mit Ovarium Panhormon. *Münch. Med. Woch.* — 1931.
- LESZCZYNSKI (Von R.) et LIEBHART (S.). — Hermonal dermatoses in women; preclimacteric and climacteric Skin reactions. *Deutsch. Woch.* — 1931.
- LÉVY-VALENSI (J.). — Considérations sur l'état mental de la ménopause. *Journ. Méd. Franç.* — 1928.
- MACIAS DE TIRRES (E.). — La tension arterial en el climaterio natural y despues de la castracion. *Arc. Med.* — 1931.
- MEADA (M.). — Ueber die verchiedenen Hormone und die Gewebsatmung. III. Ueber die Kastration und die Gewebsatmung. *Folia Endocrinol.* — 1930.
- MAIGNON (F.) et GUILHON (J.). — Influence de la castration sur les variations saisonnières des combustions respiratoires chez le chien. *C. R. Soc. Biol.* — 1931.
- MINAMIKAWA (K.). — Experimental investigation of the effect of the nervous system on the function of the genital organs. *Jap. J. Obetetr.* — 1930.
- PIGHINI (G.). — Endocrine therapy of rheumatic diseases. *Gaz. d. Osp.* — 1931.
- RIDDOCH (G.). — Nervous and mental manifestations of menopause. *Brit. M. J.* — 1930.
- RIES (E.B.). — Menopause with unusual manifestations; hirsutism and masculinization. *Semana Med.* — 1932.
- ROGEMONT (L.). — Variations du taux de la glycémie chez les castrats. *C. R. Soc. Biol.* — 1930.
- SANCHIS-BANUS (J.). — Epilepsy of climacteric in light of modern concepts on pathogenesis. *Arch. de Neurobiol.* — 1930.
- SANCHIS-BANUS (J.). — Ménopause et épilepsie. *Arch. de Med. Cir. y Espec.* — 1930.

- SAUNDERS (E.B.). — Mental reactions of menopause. *South Med. Journ.* — 1932.
- SERDNIHOFF. — Traitement des sequelles de la castration chez la femme. *Gynécologie.* — 1930.
- SOLOMON (I.). — Traitement radiothérapique des accidents post-ménopausiques. *Journ. Méd. Franç.* — 1928.
- SOUQUES (A.) et GILBRIN (E.). — Crises d'épilepsie mensuelles à la suite d'une ménopause spontanée et précoce. *Rev. Neur.* — 1930.
- SOUQUES (A.). — Epilepsie et menstruation. *P. M.* — 1931.
- THOMAS (A.). — Algies de la ménopause. — *Pres. Méd.* — 1931.
- TINEL (J.). — Etude pathogénique des troubles et accidents de la ménopause. *Journ. Méd. Franç.* — 1928.
- WEIL (Mathieu-Pierre) et GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Le syndrome humoral de la ménopause. *Journ. Méd. Franç.* — 1928.
- WEIL (Mathieu-Pierre). — Le rhumatisme de la ménopause. *Journ. Méd. Franç.* — 1928.
- WERNER (A.A.). — Symptoms accompanying ovarian hypofunction. *J. Missouri.* — 1931.
- WHITEHOUSE (B.). — Sex hormone therapy. *Sec. Intern. Cong. Sex Research.* — 1930.
-



